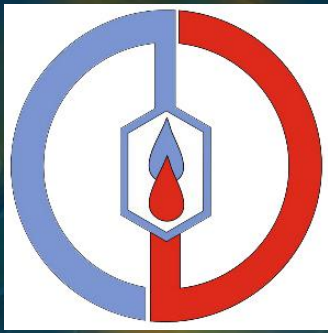




Некоммерческое партнерство

**«Национальное общество специалистов в
области гемафереза и экстракорпоральной
гемокоррекции»**

Экстракорпоральная гемокоррекция у больных с COVID-19

*Соколов А.А.
Санкт-Петербург*



Особенности патогенеза и течения

Гиперкоагуляция

BRIEF REPORT

Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia

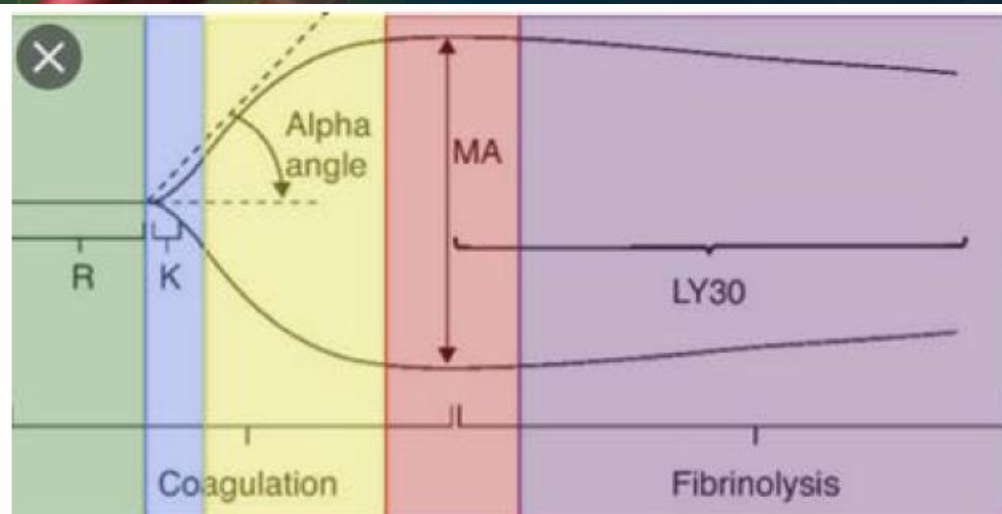
Ning Tang¹ | Dengju Li² | Xiong Wang¹ | Ziyong Sun¹

Parameters	Normal range	Total (n = 183)	Survivors (n = 162)	Non-survivors (n = 21)	P values
Age (years)		54.1 ± 16.2	52.4 ± 15.6	64.0 ± 20.7	<.001
Sex (male/female)		98/85	82/80	16/5	.035
With underlying diseases		75 (41.0%)	63 (38.9%)	12 (57.1%)	.156
On admission					
PT (sec)	11.5-14.5	13.7 (13.1-14.6)	13.6 (13.0-14.3)	15.5 (14.4-16.3)	<.001
APTT (sec)	29.0-42.0	41.6 (36.9-44.5)	41.2 (36.9-44.0)	44.8 (40.2-51.0)	.096
Fibrinogen (g/L)	2.0-4.0	4.55 (3.66-5.17)	4.51 (3.65-5.09)	5.16 (3.74-5.69)	.149
D-dimer (μg/mL)	<0.50	0.66 (0.38-1.50)	0.61 (0.35-1.29)	2.12 (0.77-5.27)	<.001
FDP (μg/mL)	<5.0	4.0 (4.0-4.9)	4.0 (4.0-4.3)	7.6 (4.0-23.4)	<.001
AT (%)	80-120	91 (83-97)	91 (84-97)	84 (78-90)	.096

Abbreviations: APTT, activated partial thromboplastin time; AT, antithrombin activity; FDP, fibrin degradation product; NCP, novel coronavirus pneumonia; PT, prothrombin time (PT).

Гиперкоагуляция на тромбоэластограмме

ДВС синдром имели 71,4% умерших пациентов



R.E.B.E.L. *em*

rebelem.com

Thromboelastogram (TEG)

Components	Definition	Normal Values	Problem with...	Treatment
R Time	Time to start forming clot	5 – 10 minutes	Coagulation Factors	FFP
K Time	Time until clot reaches a fixed strength	1 – 3 minutes	Fibrinogen	Cryoprecipitate
Alpha angle	Speed of fibrin accumulation	53 – 72 degrees	Fibrinogen	Cryoprecipitate
Maximum Amplitude (MA)	Highest vertical amplitude of the TEG	50 – 70 mm	Platelets	Platelets and/or DDAVP
Lysis at 30 Minutes (LY30)	Percentage of amplitude reduction 30 minutes after maximum amplitude	0 – 8%	Excess Fibrinolysis	Tranexemic Acid and/or Aminocaproic Acid

C
O
V
I
D

3,3

0,8

80,0

74,0

0,3



COMMENTARY

OPEN ACCESS



Clinical observation and management of COVID-19 patients

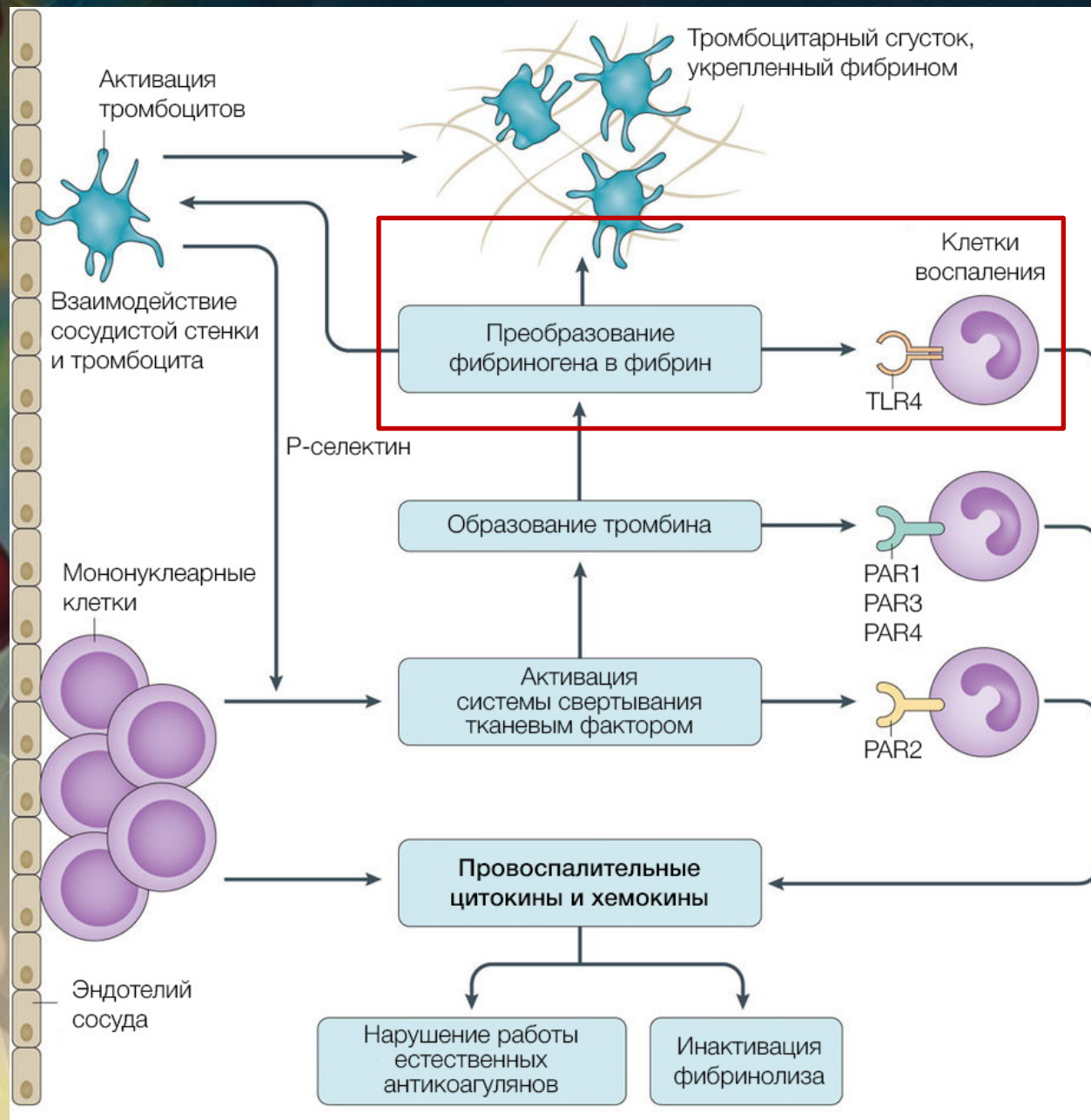
Taisheng Li^a, Hongzhou Lu^b and Wenhong Zhang^c

^aDepartment of Infectious Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Beijing, People's Republic of China; ^bShanghai Public Health Clinical Center, Infectious Diseases, Huashan Hospital, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai, People's Republic of China; ^cDepartment of Infectious Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Beijing, People's Republic of China

**Некрозы пальцев и
экхимозы при
тяжелом течении
инфекции COVID-19
свидетельствуют о
поражении
микроциркуляторного
русла и
микротромбозах**



ДВС синдром: система свертывания и воспаление



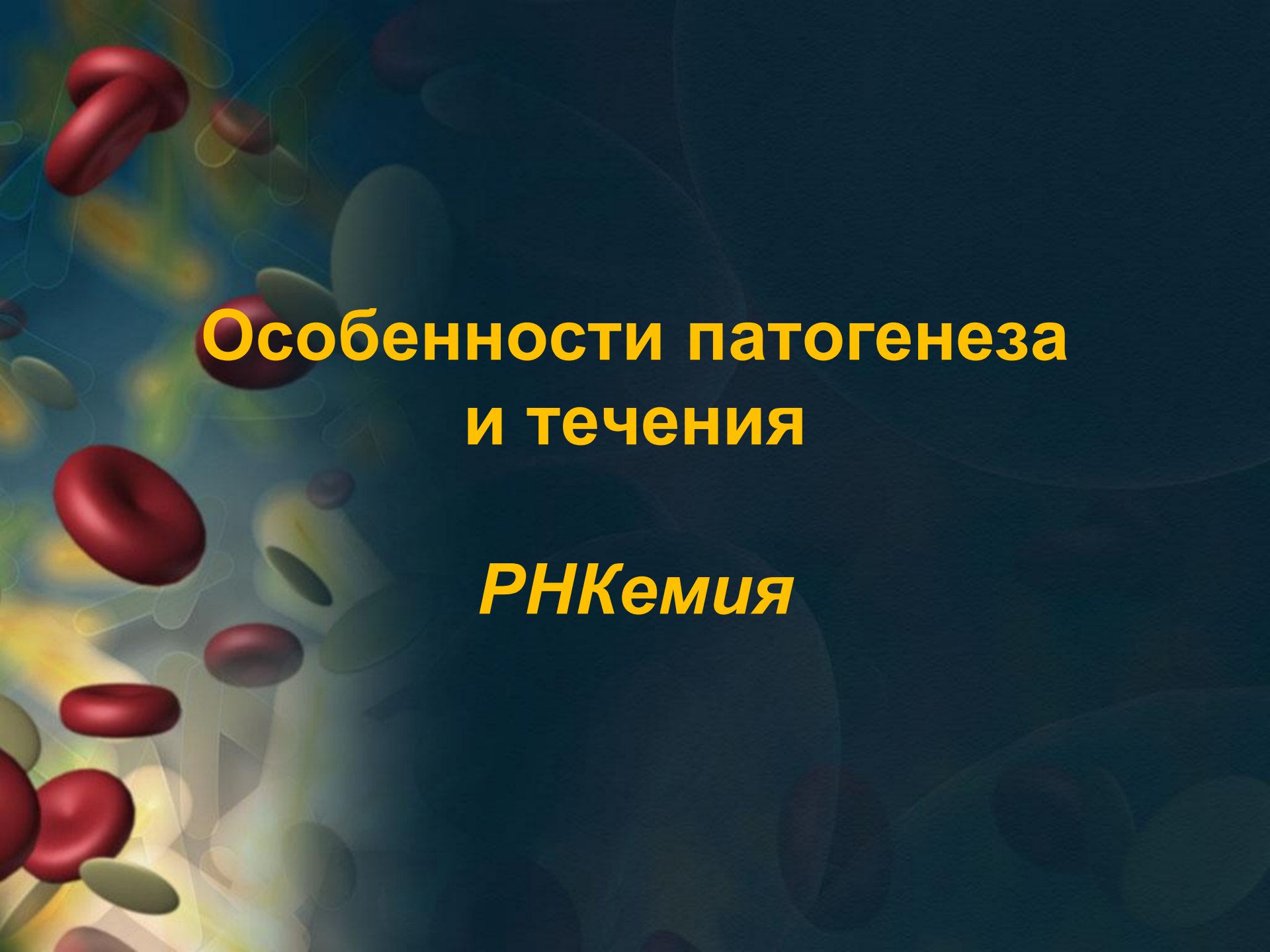
Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19

Yan Zhang, M.D.
Meng Xiao, M.Sc.
Shulan Zhang, M.D.

Peking Union Medical College Hospital
Beijing, China

DOI: 10.1056/NEJMc2007575

Lactate dehydrogenase (U/liter)	632	233	417
Creatinine ($\mu\text{mol/liter}$)	80	58	86
Creatine kinase (U/liter)	63	335	16
EGFR (ml/min/1.73 m^2)	86.6	93.2	78.5
High-sensitivity cardiac troponin I (pg/ml)	3876.8	14.3	125.4
Prothrombin time (sec)	17.0	17.2	15.1
Activated partial-thromboplastin time (sec)	43.7	45.3	47.6
Fibrinogen (g/liter)	4.15	4.42	6.42
Fibrin degradation products (mg/liter)	85.5	8.1	7.3
D-dimer (mg/liter)	>21.00	2.84	3.23
Serum ferritin ($\mu\text{g/liter}$)	ND	2207.8	ND
Procalcitonin (ng/ml)	0.11	0.18	0.40
High-sensitivity C-reactive protein (mg/liter)	112.0	56.0	125.4
Antiphospholipid antibodies	Anticardiolipin IgA, anti- β_2 -glycoprotein I IgA and IgG	Anticardiolipin IgA, anti- β_2 -glycoprotein I IgA and IgG	Anticardiolipin IgA, anti- β_2 -glycoprotein I IgA and IgG
Imaging features	Multiple cerebral infarctions in bilateral frontal parietal occipital lobe and bilat- eral basal ganglia, brain stem, and bilateral cer- ebellar hemispheres	Multiple cerebral infarc- tions in right frontal and bilateral parietal lobe	Multiple cerebral infarctions in frontal lobe, right fron- tal parietal temporal oc- cipital lobe, and bilateral cerebellar hemispheres



Особенности патогенеза и течения

РНКемия



LETTER



OPEN ACCESS



Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity

Weilie Chen*, Yun Lan*, Xiaozhen Yuan*, Xilong Deng*, Yueping Li*, Xiaoli Cai, Liya Li, Ruiying He, Yizhou Tan, Xizi Deng, Ming Gao, Guofang Tang, Lingzhai Zhao, Jinlin Wang, Qinghong Fan, Chunyan Wen, Yuwei Tong, Yangbo Tang, Fengyu Hu, Feng Li and Xiaoping Tang

Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou, People's Republic of China

ABSTRACT

The novel coronavirus (2019-nCoV) infection caused pneumonia. we retrospectively analyzed the virus presence in the pharyngeal swab, blood, and the anal swab detected by real-time PCR in the clinical lab. Unexpectedly, the 2109-nCoV RNA was readily detected in the blood (6 of 57 patients) and the anal swabs (11 of 28 patients). Importantly, all of the 6 patients with detectable viral RNA in the blood cohort progressed to severe symptom stage, indicating a strong correlation of serum viral RNA with the disease severity (p -value = 0.0001). Meanwhile, 8 of the 11 patients with annal swab virus-positive was in severe clinical stage. However, the concentration of viral RNA in the anal swab (Ct value = 24 + 39) was higher than in the blood (Ct value = 34 + 39) from patient 2, suggesting that the virus might replicate in the digestive tract. Altogether, our results confirmed the presence of virus RNA in extra-pulmonary sites.

Вирусная нагрузка коррелирует с тяжестью заболевания и может определять прогноз

Корреляция вирусной нагрузки с тяжестью течения заболевания и исходами

Virus	Viral load correlation	Clinical benefit/ market clearance
Dengue	lethality correlates with high viral load	yes
Ebola	lethality correlates with high viral load	yes
Hepatitis C	pegylated IFN + ribavirin treatment disease severity and treatment response correlates with viral load	yes/yes yes
Herpes	antiherpetic drugs	yes/yes
HIV	drug cocktails long-term nonresponders (<1,000 cpm) and 'elite controllers'	yes/yes yes
Influenza A	Tamiflu	yes/yes
Marburg	plasmapheresis	yes (1 patient)
Sin Nombre	lethality correlates with high viral load	yes

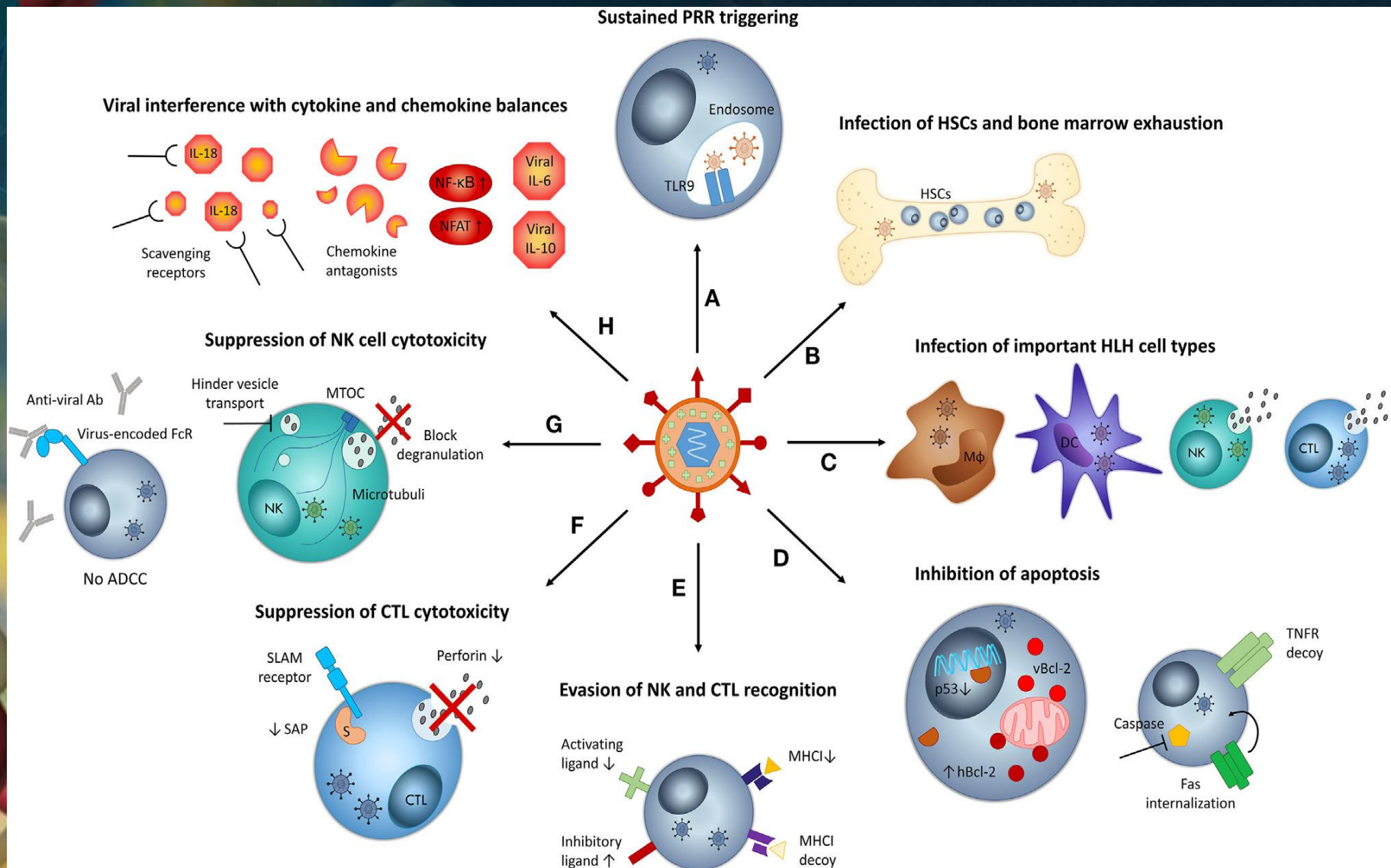
The background features a dark blue gradient with a microscopic view of blood. Several red blood cells are visible, some appearing normal and others fragmented. There are also green, rod-shaped structures representing bacteria or other pathogens. Faint, glowing yellow and green lines suggest a network or flow.

Особенности патогенеза и течения

Гемофагоцитарный синдром

- ❖ характеризуется молниеносной гиперцитокинемией, вызывающей полиорганную недостаточность.
- ❖ около 50% больных имеют поражение легких, включая острый респираторный дистресс-синдром,
- ❖ около 30% – поражение почек

Механизмы индукции вирусом гемофагоцитарного синдрома



Шкала HScore для диагностики вторичного гемофагоцитарного синдрома

Показатель	Баллы	Показатель	Баллы
Температура		Фибриноген, г/л	
<38,4 С°	0	>2,5 г/л	0
38,4-39,4 С°	33	≤2,5 г/л	30
>39,4 С°	49	Ферритин, нг/мл	
Органомегалия		< 2000 нг/мл	0
Отсутствует	0	2000-6000 нг/мл	35
Гепатомегалия или спленомегалия	23	>6000 нг/мл	50
Гепатомегалия и спленомегалия	38	АсАТ сыворотки, МЕ/л	
Число угнетенных ростков кроветвор.*		<30 МЕ/л	0
Один	0	≥30 МЕ/л	19
Два	24	Гемофагоцитоз в аспирате костн.мозга	
Три	34	Нет	0
Триглицериды, ммоль/л		Есть	35
<1,5 ммоль/л	0	Необъяснимая иммуносупрессия**	
1,5-4 ммоль/л	44	Нет	0
>4 ммоль/л	64	Есть	18

**Эритроцитарный росток* – концентрация гемоглобина крови 92 г/л или меньше, *лейкоцитарный росток* – число лейкоцитов в периферической крови $5 \times 10^9/\text{л}$ и меньше, *тромбоцитарный росток* – число тромбоцитов $110 \times 10^9/\text{л}$ и меньше.

***Отсутствует инфекция ВИЧ или длительный прием цитостатиков (глюкокортикостероиды, циклоспорин, азатиоприн и др.).*

Интерпретация. Сумма баллов больше 169 с 93% чувствительностью и 86% специфичностью подтверждает диагноз гемофагоцитарного синдрома.

Rational of Blood purification on COVID-19 Patients

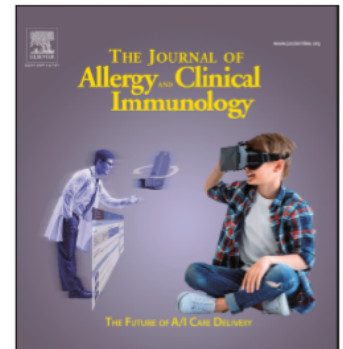
Serum cytokine levels of IL-2R, IL-6, IL-10, and TNF- α were significantly higher in severe patients than those in non severe patients (all , $P<0.01$).

Journal Pre-proof

Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan

Xiaochen Li, MD, Shuyun Xu, MD, Muqing Yu, MD, Ke Wang, MD, Yu Tao, MD,

IL-1 β > 5 ng/L	51/306 (16.7%)	34/170 (20.0%)	17/136 (12.5%)	0.091
IL-2R >710 U/mL	164/309 (53.1%)	73/171 (42.7%)	91/138 (65.9%)	0.000
IL-6 >7 ng/L	221/312 (70.8%)	107/175 (61.1%)	114/137 (83.2%)	0.000
IL-8 >62 ng/L	24/309 (7.8%)	10/171 (5.9%)	14/137 (10.1%)	0.200
IL-10 >9.1 ng/L	83/307 (27.0%)	34/170 (20.0%)	49/170 (35.8%)	0.003
TNF- α >8.1 ng/L	182/309 (58.9%)	89/171 (52.1%)	93/138 (67.4%)	0.008



Кумулятивная госпитальная смертность пациентов с коронавирусной инфекцией в 2019 году

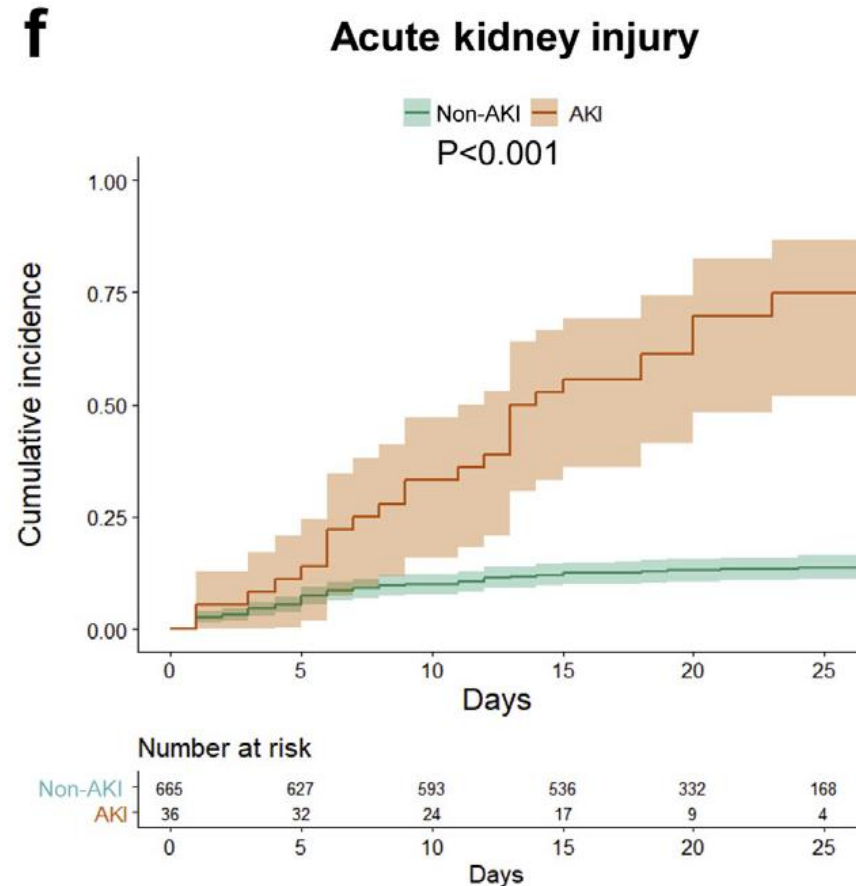
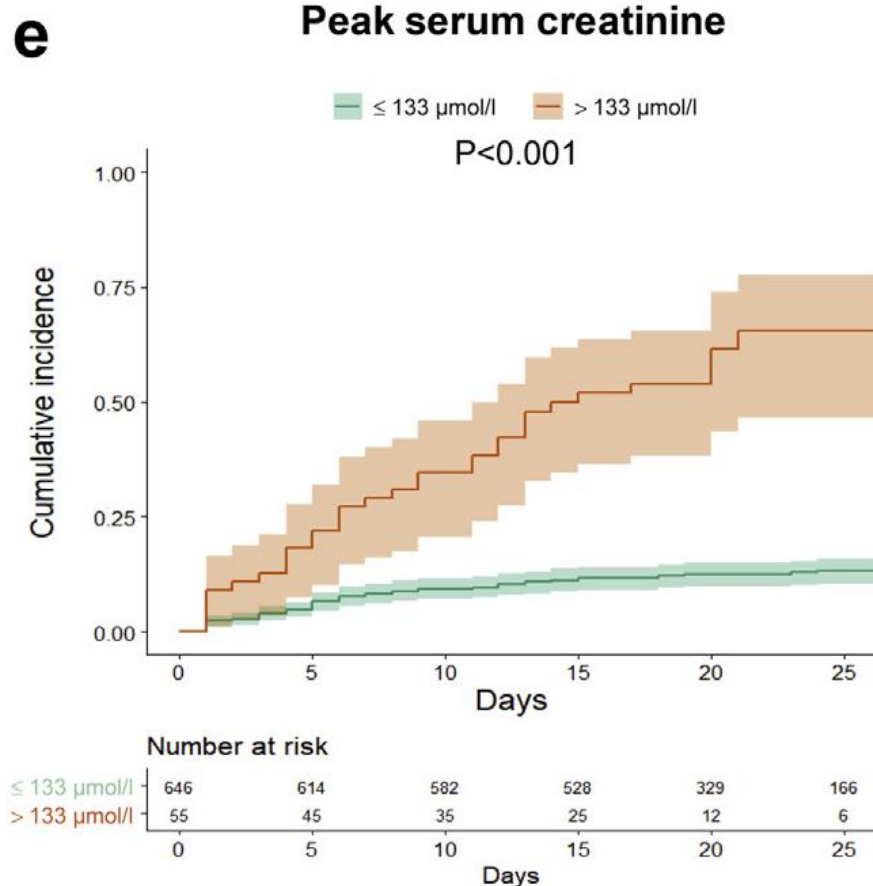
Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19

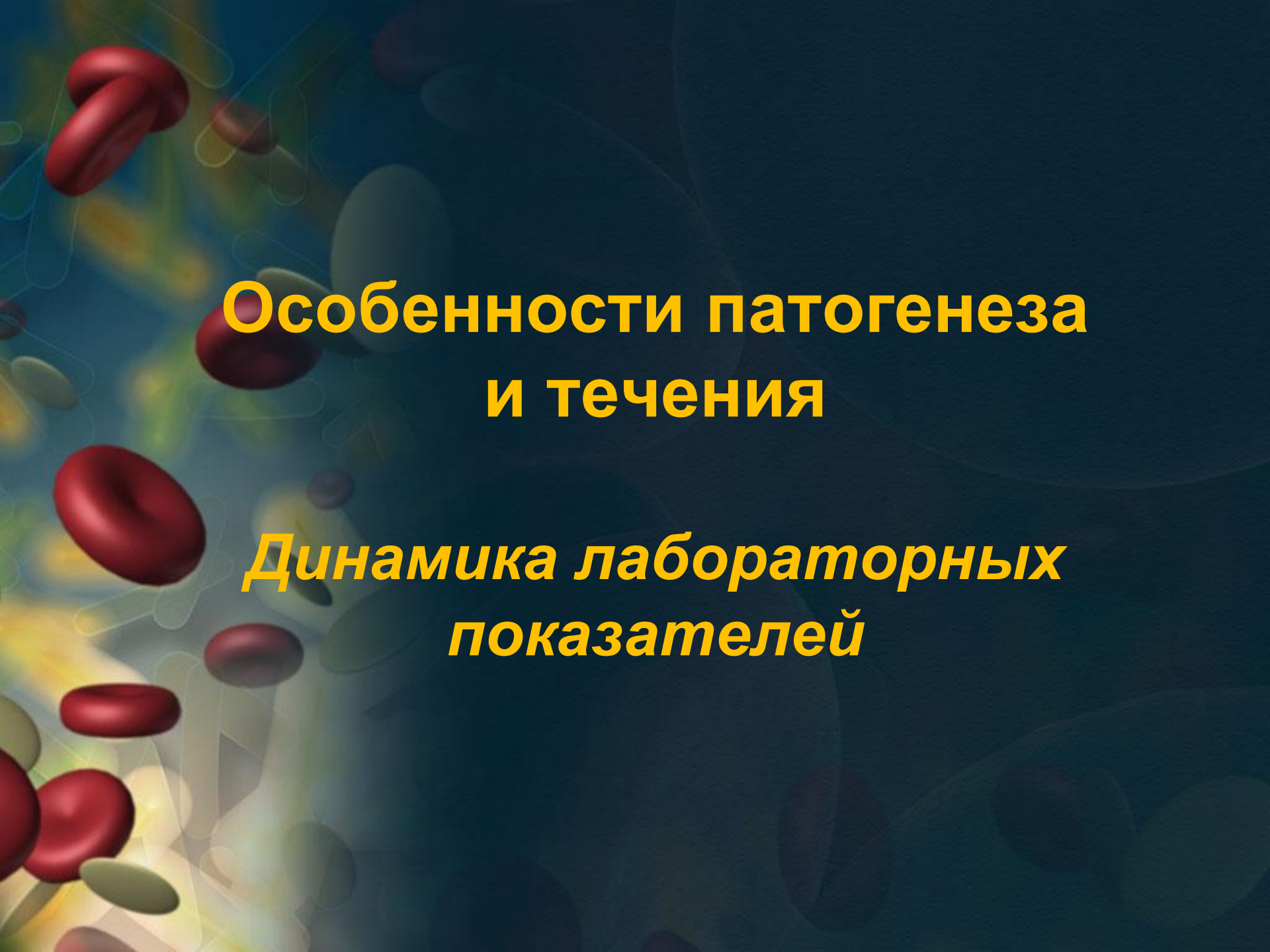


Yichun Cheng^{1,2}, Ran Luo^{1,2}, Kun Wang^{1,2}, Meng Zhang¹,
Zhixiang Wang¹, Lei Dong¹, Junhua Li¹, Ying Yao¹,
Shuwang Ge¹ and Gang Xu¹

OPEN

Kidney International (2020) **97**, 829–838





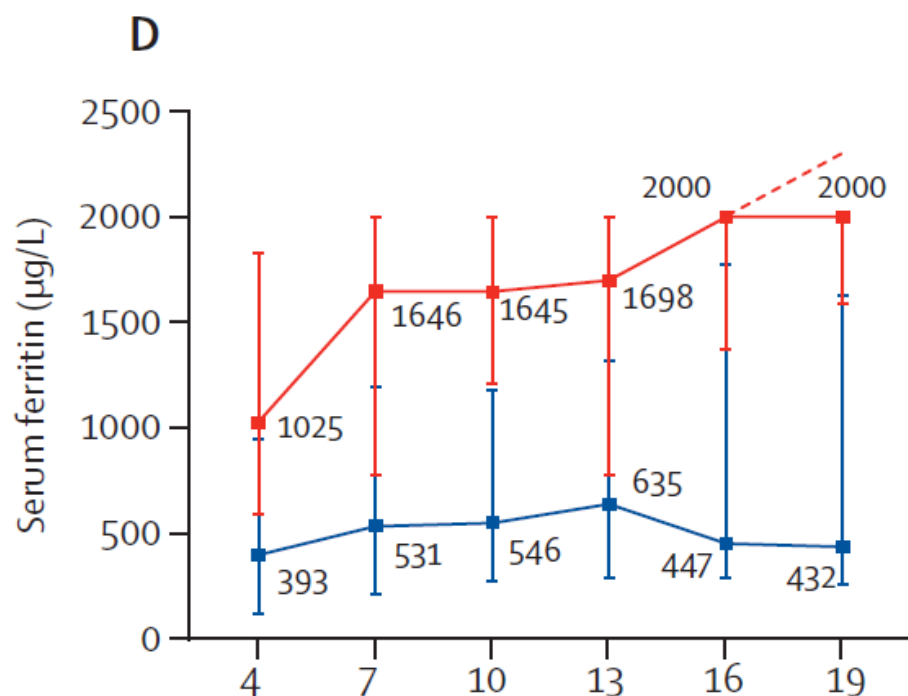
Особенности патогенеза и течения

*Динамика лабораторных
показателей*

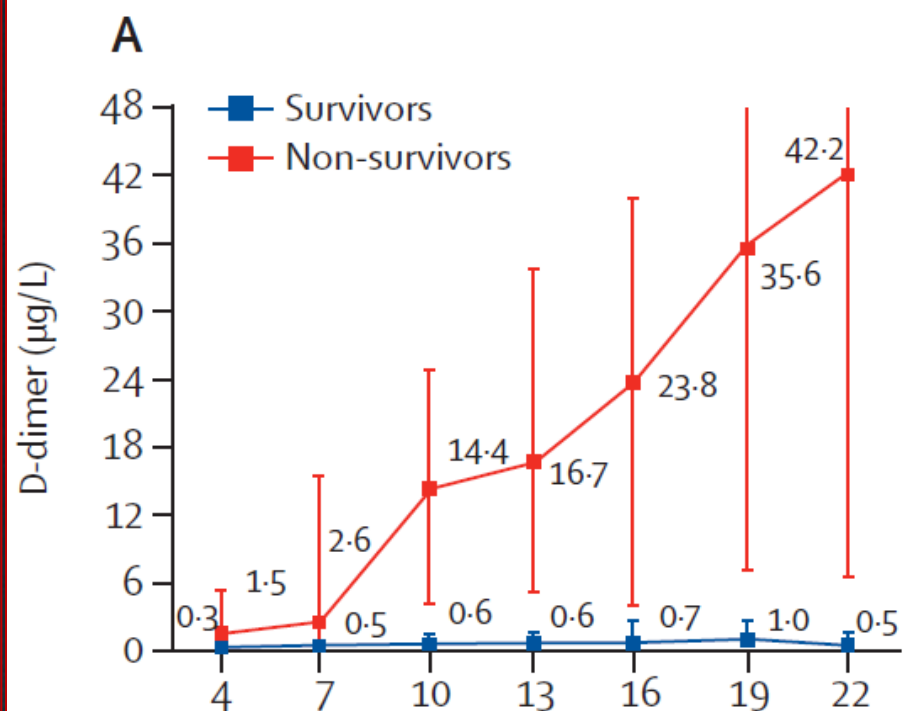
Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study

Fei Zhou*, Ting Yu*, Ronghui Du*, Guohui Fan*, Ying Liu*, Zhibo Liu*, Jie Xiang*, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao

После 4 сут.



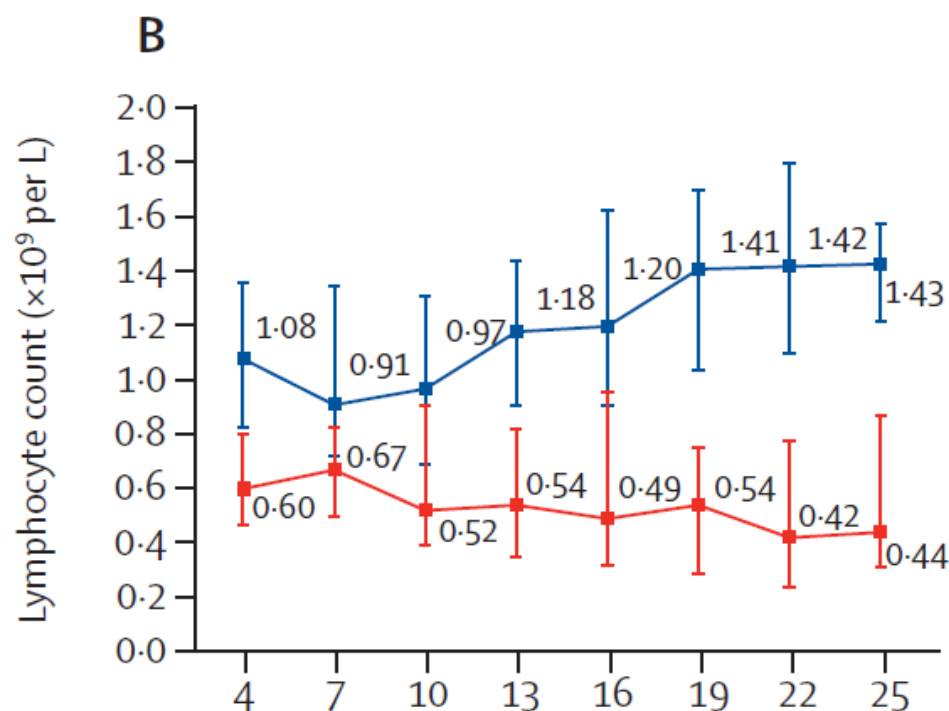
После 7 сут.



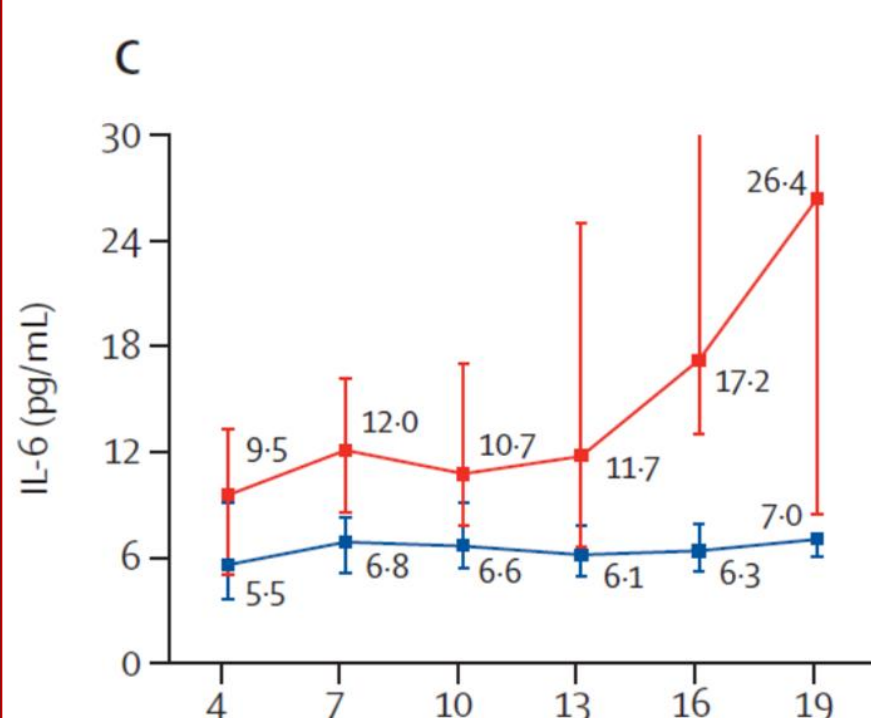
Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study

Fei Zhou*, Ting Yu*, Ronghui Du*, Guohui Fan*, Ying Liu*, Zhibo Liu*, Jie Xiang*, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao

После 10 сут.



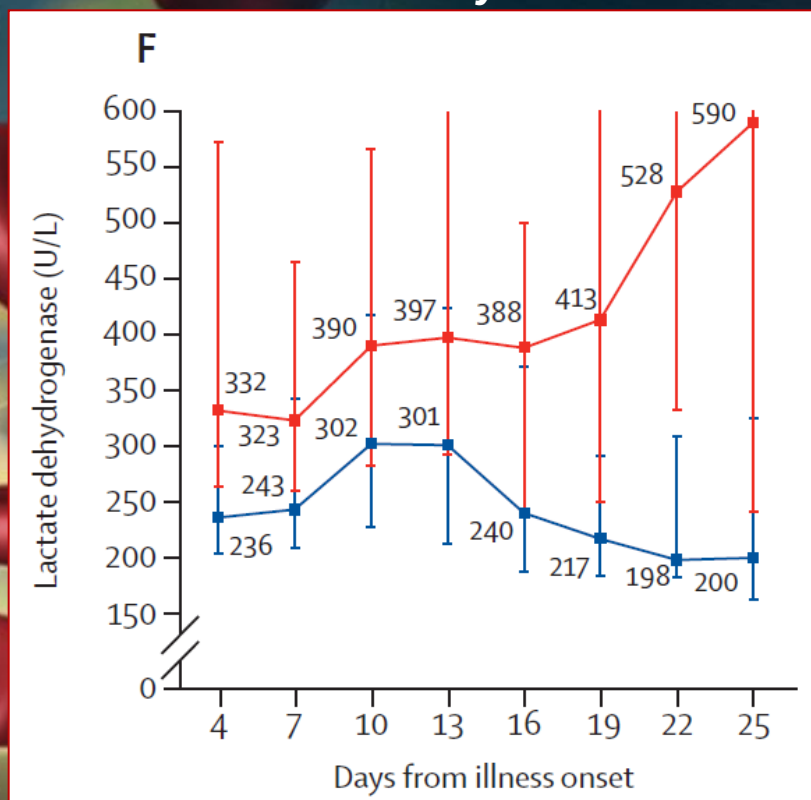
После 13 сут.



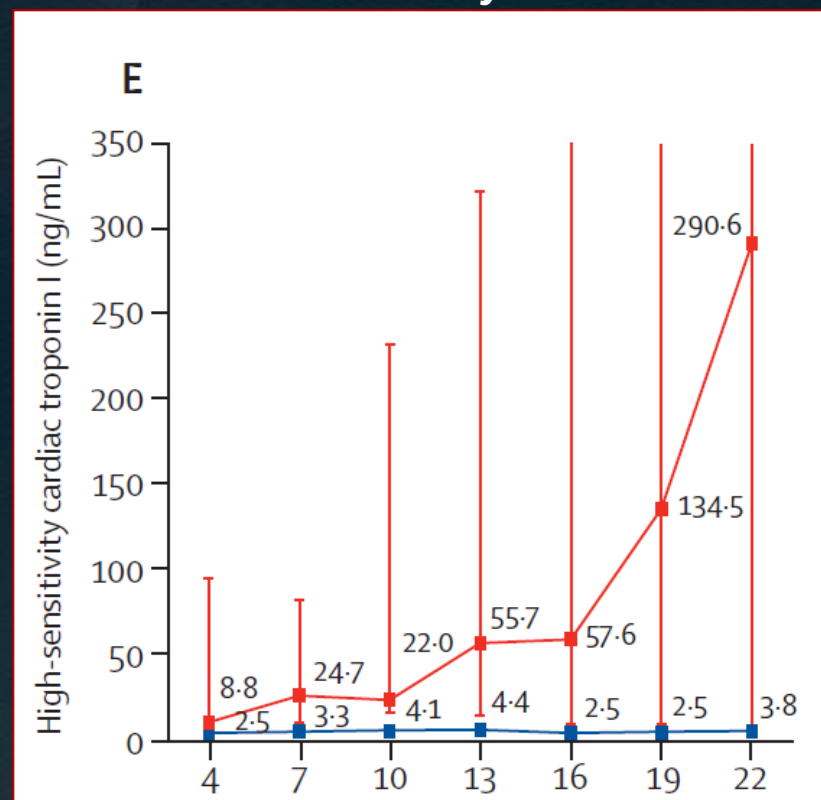
Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study

Fei Zhou*, Ting Yu*, Ronghui Du*, Guohui Fan*, Ying Liu*, Zhibo Liu*, Jie Xiang*, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao

После 16 сут.



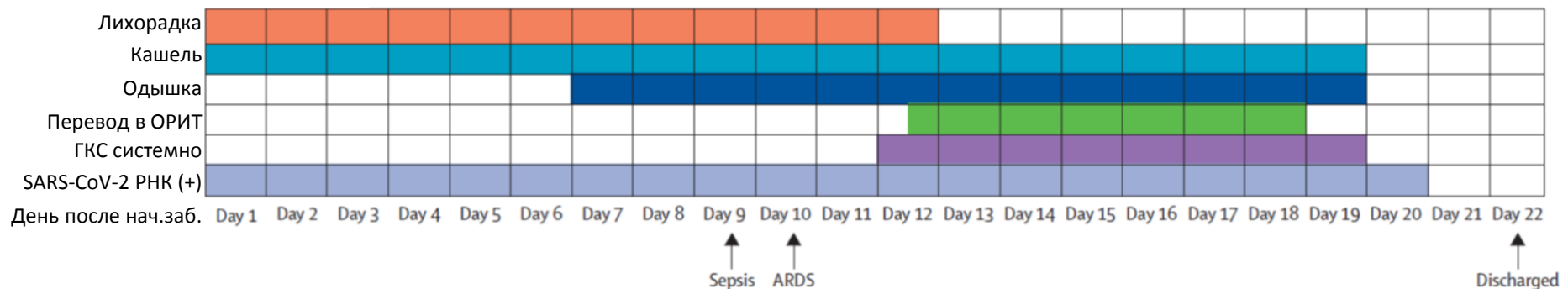
После 19 сут.



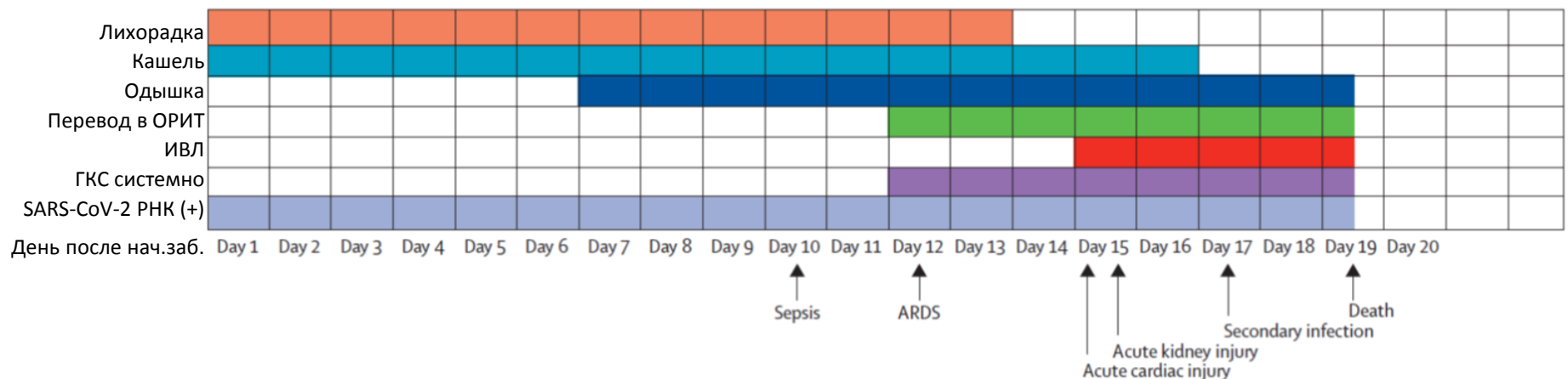
Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study

Fei Zhou*, Ting Yu*, Ronghui Du*, Guohui Fan*, Ying Liu*, Zhibo Liu*, Jie Xiang*, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao

Выжившие

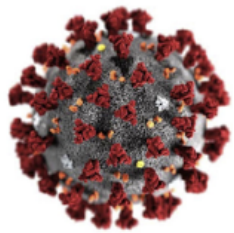


Умершие



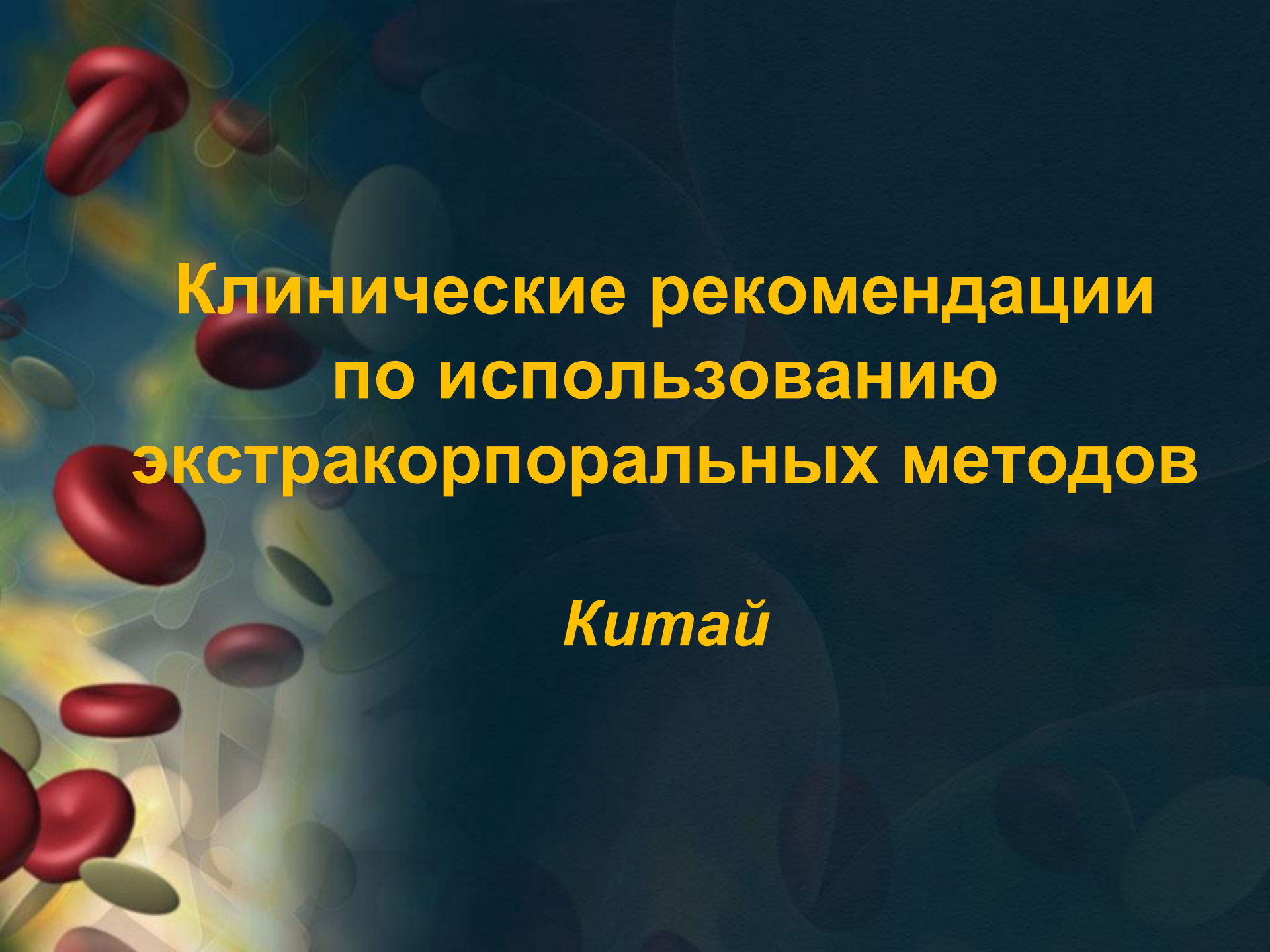
Варианты течения COVID-19

COVID-19: Subtypes of Infection



CD4⁺ T Lymphocyte

	IFN-1	IL-6	D-Dimer
Asymptomatic	↑		
Mildly/ symptomatic	↑	↑	
Early pulmonary	↑	↑	↑
Pulmonary: Coagulopathic	↑	↑	↑
Late pulmonary: Inflammopathic	↑	↑	↑
Late pulmonary/ HLH	↑	↑	↑



Клинические рекомендации по использованию экстракорпоральных методов

Китай

Использование ЭГК при COVID-19

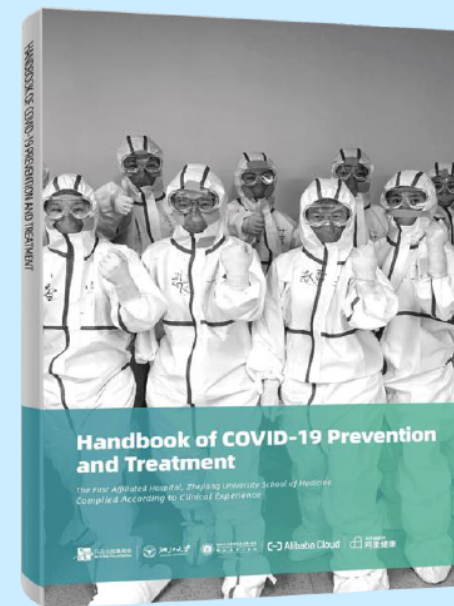
Rational of Blood purification on COVID-19 Patients

National Health Commission & State Administration of Traditional Chinese Medicine Recommended the Blood purification treatment for severe and critical ill patients

Системы очищения крови, включая **плазмообмен**, **плазмо- и гемосорбцию** могут удалять факторы воспаления и блокировать «цитокиновый шторм» и уменьшать повреждение организма воспалительными реакциями. Они могут быть использованы для лечения тяжелых и критических случаев **на ранней и средней** стадии цитокинового шторма.

Management of coronavirus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience Recommended (ALSS) and blood purification treatment for severe and critical ill patients

Шок и гипоксемия были обычной причиной цитокинового шторма. Системы искусственной поддержки печени и очищения крови могут удалить воспалительные медиаторы и блокировать цитокиновый шторм. Кроме этого, они могут быть одобрены для сохранения баланса жидкости, электролитов, кислотно-щелочного равновесия и таким образом улучшить эффективность лечения пациентов в критическом состоянии



Download URL:
https://gmcc.alibabadoctor.com/prevention-manual#prevention_manual

Использование ЭГК при COVID-19



中华人民共和国国家卫生健康委员会

National Health Commission of the People's Republic of China

Diagnosis and Treatment Scheme for Novel Coronavirus Pneumonia Edition VI

National Health Commission of the People's Republic of China

18 February 2020

7.3 TREATMENT FOR SEVERE AND CRITICAL CASES

Principle

On the basis of symptomatic treatment, to actively prevent and treat complications, underlying diseases, secondary infection, and support organ function timely.

A) Respiratory support

B) Circulatory support

C) Treatment with plasma of convalescents

D) Other treatment measures

- a) Glucocorticoids;
- b) Intestinal micro-ecological modulators can be used to maintain intestinal microecological balance and prevent secondary bacterial infection.

с) У пациентов в критическом состоянии с выраженной воспалительной реакцией должно быть рассмотрено использование плазмообмена, плазмасорбции, гемосорбции, гемофильтрации/плазмофильтрации и других экстракорпоральных орган-поддерживающих технологий



Использование ЭГК при COVID-19

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2020.0003

Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases, 2020, 13 (00): E003-E003.



Expert consensus

Application of Artificial Liver Blood Purification System in the Treatment of Severe and Critical Pneumonia Caused by Novel Coronavirus

National Key Laboratory of Diagnosis and Treatment for Infectious Diseases, the National Center of Clinical Medical Research for Infectious Diseases

Corresponding author: Li Lanjuan

Address: the First Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical College, Hangzhou 310003

Email: ljli@zju.edu.cn

1. Basic principle

Artificial liver and blood purification system integrates plasma exchange, plasma adsorption, hemoadsorption/hemoperfusion, blood/plasma filtration and other technologies, which can be used to remove inflammatory mediators, endotoxin and middle and small molecular harmful toxins, supplement albumin, coagulation factors and other beneficial substances, regulate water and electrolyte, acid-base balance. It can block the "cytokine storm", reduce lung inflammation and improve respiratory function; At the same time, it is helpful to restore the immune homeostasis, improve the metabolic spectrum disorder, help the precise management of capacity, improve the function of liver, kidney and other organs, so as to improve the success rate of treatment for severe and critical novel coronavirus pneumonia patients and reduce the mortality rate.

2. Indication

Artificial liver support is indicated for the patients who match the criteria (1) + (2), or just criteria (3) as below:

- (1) The concentration of inflammatory factors, such as interleukin-6 (IL-6) in blood is ≥ 5 folds of the upper limit of normal, or the daily rising rate is > 1 fold;
- (2) Pulmonary imaging progressed rapidly, and the percentage of lung involvement showed by CT or X-ray progressed $\geq 10\%$ daily;
- (3) Patients with underlying diseases requiring artificial liver treatment.

2. Показания

Методы ЭГК показаны у пациентов, которые имеют (1) + (2) критерии или только (3) критерий:

- (1) Повышение концентрации факторов воспаления, таких как ИЛ-6, в крови ≥ 5 раз от верхней границы нормы или ежедневный прирост > 2 раз;
- (2) Выявление с использованием одного из методов визуализации (КТ или Rh) быстропрогрессирующего поражения легких $\geq 10\%$ в сутки;
- (3) Пациенты, имеющие заболевания требующие применения методов ЭГК

(1) When plasma is available, plasma exchange combined with plasma adsorption or Double Plasma Molecule Adsorption System (DPMAS), hemoadsorption/hemoperfusion and hemofiltration are recommended; the volume of plasma exchange (L) = body mass (kg) $\times$ (1/13) $\times$ (1- Hct/100). In case of plasma shortage, the volume of plasma exchange should be more than 2,000 mL.

(2) When plasma is unavailable or < 2,000 mL, combination with plasma adsorption or DPMAS (Double Plasma Molecule Adsorption System), hemoadsorption/hemoperfusion and hemofiltration are recommended. If the patient is combining with renal insufficiency, sequential combination with hemodialysis and/or CVVH should be conducted.

Выбор метода ЭГК

- (1) Если доступна донорская плазма, **плазмообмен в комбинации с плазмосорбцией** или **DPMAS** (молекулярная адсорбционная система из 2-х колонок), **гемосорбцией и гемофильтрацией** (объема плазмообмена (л) = масса тела (кг) / 13 $\times$ (1-Ht/100); в случае ограниченного объема плазмы объем плазмообмена должен быть больше 2 л.)
- (2) Если донорская плазма недоступна или ее объем < 2 л, **комбинация плазмосорбции** или **DPMAS** (молекулярная адсорбционная система из 2-х колонок), **гемосорбции и гемофильтрации** (если у пациента имеется почечная недостаточность последовательная комбинация с гемодиализом и/или ПБВГФ)



中华医学会

Expert consensus¹

The use of blood purification for critical novel coronavirus pneumonia¹

¹
Chinese Society of Nephrology¹

THEORETICAL BASIS OF BLOOD PURIFICATION APPLICATION IN THE TREATMENT OF CRITICAL COVID-19

Blood purification plays a variety of roles in the treatment of patients with critical COVID-19, and can be used for the treatment of critical COVID-19 and its complications. In addition to **continuous renal replacement therapy (CRRT)**, blood purification such as **hemoperfusion (HP)**, **continuous plasma filtration adsorption (CPFA)**, **plasma exchange (TPE)**, **double plasma molecular adsorption system (DPMAS)** has also been applied to the treatment of critical COVID-19 patients.

CPFA, DPMAS is the representative of plasma adsorption to remove toxins, hemoperfusion is the representative of direct blood adsorption to remove solutes, and these adsorption technologies are widely used in clinical practice. In the treatment of critical COVID-19, plasma/blood adsorption technology has been applied to adsorb and remove inflammatory cytokines, and has achieved certain curative effect.



SELECTION OF BLOOD PURIFICATION TECHNIQUE

3.1 In order to maintain the homeostasis, it is suggested that the indication of CRRT should be mainly non-renal indications. In order to prevent and treat cytokine storm, early intervention can be appropriate.

3.2 It is suggested that the treatment mode of CRRT should be based on convection, and the substitution fluid should be increased appropriately

3.3 It is suggested that the membrane with good biocompatibility should be selected for CRRT, and bicarbonate replacement solution should be used

3.1. Для поддержания гомеостаза рекомендуется чтобы рассматривались главным образом «внепочечные» показания к ПЗПТ (CRRT). Для предотвращения или лечения цитокинового шторма целесообразно ранее начало лечения.

3.4. Рекомендуется чтобы плазма и гемосорбция начинались на ранней стадии воспаления при высоких концентрациях провоспалительных цитокинов при COVID-19.

At present, the **cytokine adsorption column** commonly used in clinic is **non-specific adsorption column**, which can **not specifically remove pro-inflammatory cytokines**. When patients present with proinflammatory cytokines, blood/plasma adsorption therapy is recommended

In the early stage of treatment, when the level of cytokines is high, **adsorption therapy can be carried out every 12 hours**, and gradually **reduced to every 24 hours** with the improvement of inflammatory response.

Because a certain amount of albumin is lost during cytokine adsorption therapy, **albumin supplementation after cytokine adsorption therapy is recommended.**



3.5 It is recommended that **plasmapheresis** should be considered for patients with severe COVID-19 when conditions permit.

3.6 It is suggested to **combine various blood purification techniques** based on CRRT, such as **CRRT plus whole blood adsorption** or **CRRT plus plasma adsorption**.

Although **high doses of CVVH or CVVHDF** have a certain clearance effect on inflammatory cytokines, **their clearance ability is limited for the large number of inflammatory cytokines produced by the body in critical COVID-19 patients**. Excessively increasing the dose of CVVH may increase the risk of coagulation, hemodynamic instability and so on. Therefore, it is suggested that the **combination of whole blood or plasma adsorption** technology on the basis of stable volume balance of CRRT can further increase the clearance of inflammatory cytokines.

Plasma adsorption often requires suspension of ultrafiltration, which may lead to volume imbalance during treatment. Therefore, the choice of **CRRT plus whole blood adsorption** may be more conducive to hemodynamic stability than plasma adsorption, but the risk of destruction of blood cell components should be vigilant.

ANTICOAGULATION TECHNOLOGY

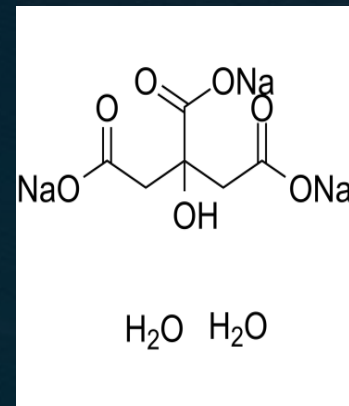
4.1 Selection of anticoagulation regimen without ECMO

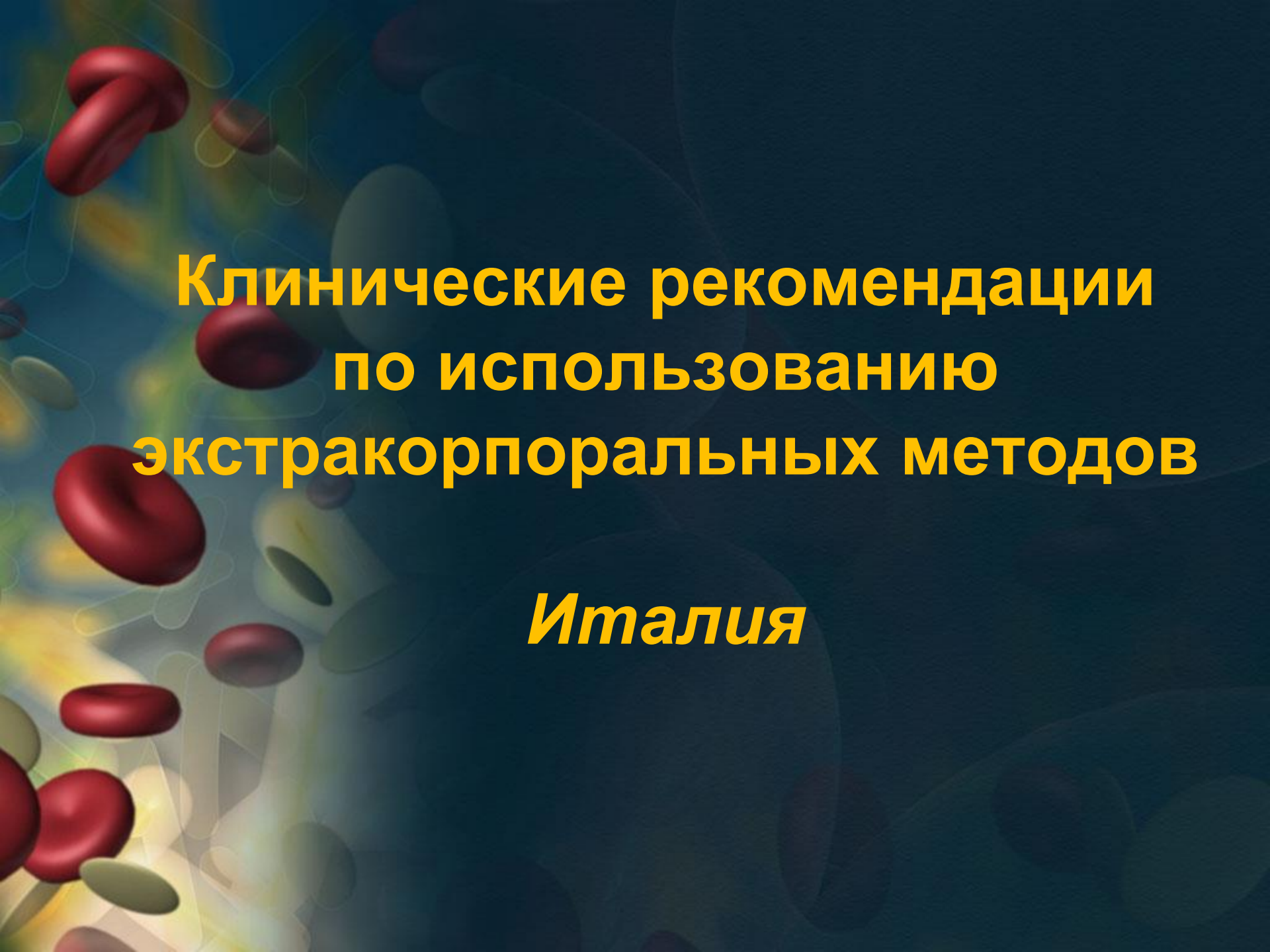
Although AKI guidelines recommend topical citrate anticoagulation as the anticoagulant regimen of choice for CRRT, it may require careful consideration in critically ill patients with COVID-19. **Patients with critical COVID-19 are often associated with metabolic alkalosis, hypernatremia and various degrees of liver injury, which may limit the use of topical citrate anticoagulation in critical COVID-19.**

Low molecular weight heparin can be given 60-80U/kg intravenous. Additional dose is not needed for short-term therapy such as hemoperfusion, plasma adsorption or plasma exchange, but for CRRT.

4.2 Selection of anticoagulation mode when combined with ECMO

ECMO is mainly systemic heparinization as the main anticoagulant mode, so it is generally believed that anticoagulants can no longer be used in the process of CRRT.





Клинические рекомендации по использованию экстракорпоральных методов

Италия

Management of patients on dialysis and with kidney transplant during COVID-19 coronavirus infection

Brescia Renal Covid Task Force (Италия)

6. Пациенты с ОПП, нуждающиеся в продолжительной (постоянной) заместительной почечной терапии

Показания: пациенты с 3 стадией ОПП,
госпитализированные в ОРИТ

Метод: ПВВГФ в режиме пре- или постдилюции в дозе >
25 мг/кг/ч

Стабилизация крови:

I выбор – цитрат регионально,

II выбор – нефракционированный гепарин системно,

III выбор – без антикоагулянта.

Management of patients on dialysis and with kidney transplant during COVID-19 coronavirus infection

CytoSorb

Учитывая роль провоспалительных цитокинов в патогенезе ОРДС рекомендуется:

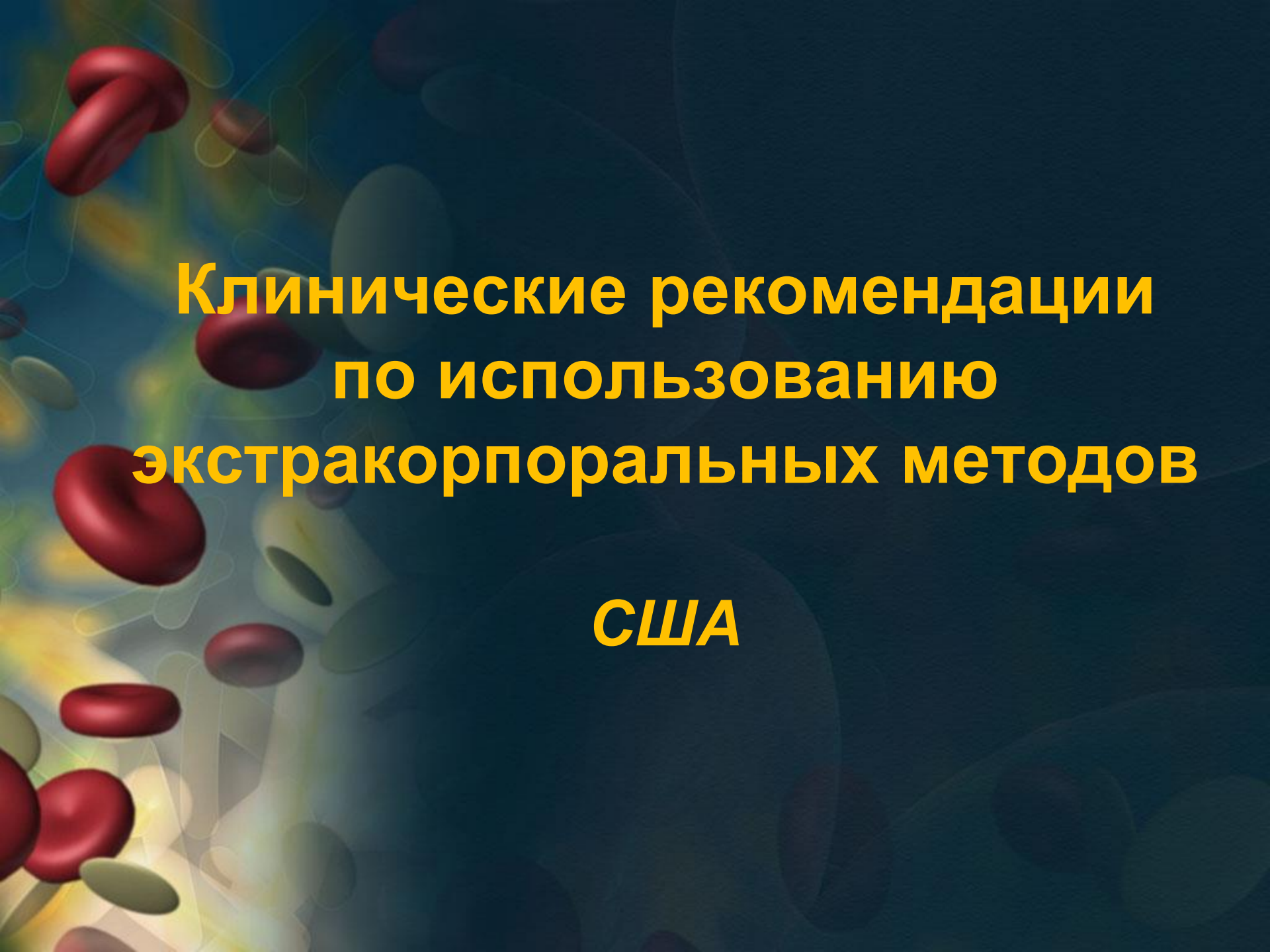
1) Если пациенты не соответствуют критериям применения тоцилизумаба – CytoSorb - №2

(2 процедуры подряд длительностью 24 ч каждая)

2) Если у пациента запланирована, но не начата терапия тоцилизумабом – CytoSorb после применения тоцилизумаба в течение 24-48 часов

7. Пациенты с ОПП, нуждающиеся в заместительной почечной терапии с использованием гемодиализа

Рекомендуется использовать диализатор Theranova для увеличения клиренса провоспалительных молекул и 2-просветный центральный венозный катетер



Клинические рекомендации по использованию экстракорпоральных методов

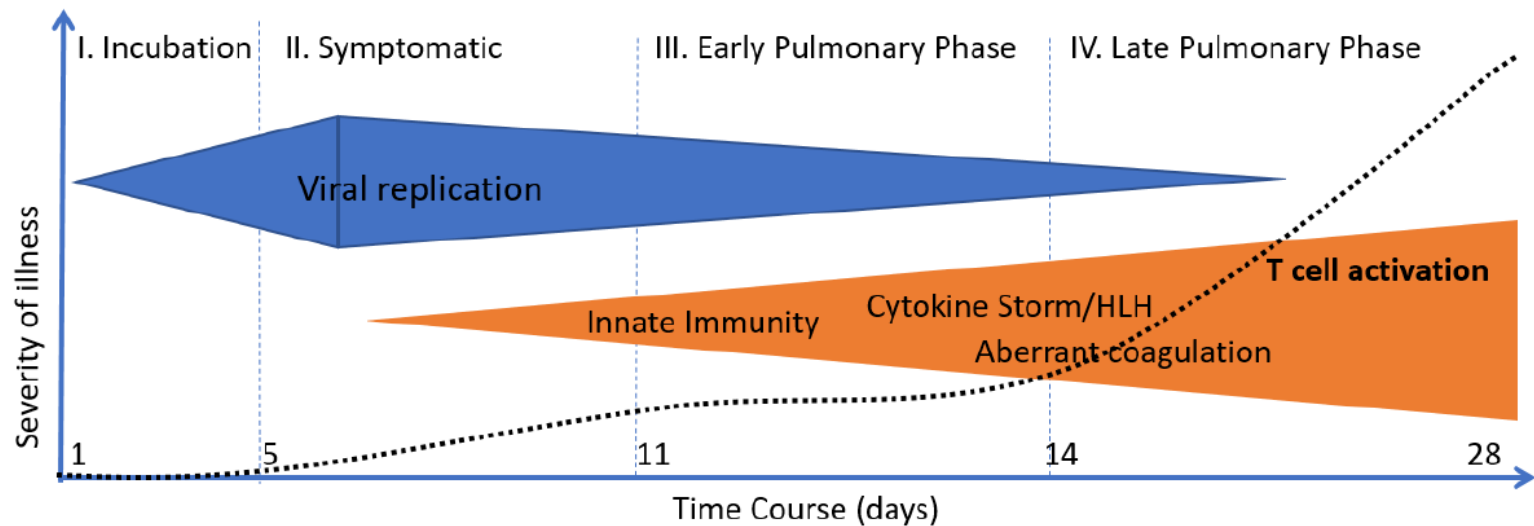
США



EVMS CRITICAL CARE COVID-19 MANAGEMENT PROTOCOL

Developed and updated by [Paul Marik, MD](#)
Chief of Pulmonary and Critical Care Medicine
Eastern Virginia Medical School, Norfolk, VA
April 15th 2020

URGENT! Please circulate as widely as possible. It is crucial that every pulmonologist, every critical care doctor and nurse, every hospital administrator, every public health official receive this information immediately.



Ground-glass infiltrates	+ ++ +++ ++++			
Clinical Symptoms	Fever, malaise, cough, headache, diarrhea		SOB – Mild hypoxia ≤4 L/min N/C & aSat < 95%	Progressive hypoxia
Treatment approach	Antiviral Rx		Anti-inflammatory: Immune Suppressive Rx	
Potential therapies			MP 40mg/day	Methylprednisolone 80mg/day
			Enoxaparin 40-60 mg/day	Enoxaparin 1mg/kg s/c q 12
	? Hydroxychloroquine 400/200 5 days			
	Vitamin C 500mg PO BID		Vitamin C 3g Iv q 6	

12. Treatment of secondary HLH (increasing Ferritin, CRP and transaminases)

- “High dose corticosteroids.” Methylprednisolone 120 mg q 8 hourly for at least 3 days, then wean accruing to CRP, IL-6, Ferritin etc.
- Tocilizumab (IL-6 inhibitor) as per dosing guideline.
- Consider plasma exchange

Пытаться избежать интубацию, если это возможно

11. Escalation of respiratory support (steps); Try to avoid intubation if at all possible

- Accept “permissive hypoxemia” (keep O₂ Saturation > 84%)
- N/C 1-6 L/min
- High Flow Nasal canula (HFNC) up to 60-80 L/min
- Trial of inhaled Flolan (epoprostenol)
- Attempt proning (cooperative repositioning-proning; see Figure)
- Intubation ... by Expert intubator; Rapid sequence. No Bagging; Full PPE. Crash/emergency intubations should be avoided.
- Volume protective ventilation; Lowest driving pressure and lowest PEEP as possible. Keep driving pressures < 15 cmH₂O.
- Moderate sedation to prevent self-extubation
- Trial of inhaled Flolan (epoprostenol)
- Prone positioning
- ?? ECMO < 60 yrs. and no severe commodities/organ failure.

Оборудование и расходные материалы, авторизированный в США для лечения COVID-19

Название оборудования/расходных материалов	Производитель	Название метода ЭГК в РФ	Основное назначение	Дата авторизации
I. Лечение подтвержденной или неизбежной дыхательной недостаточности				
Spectra Optia Apheresis System и Depuro D2000 Adsorption Cartridge	Terumo BCT, Inc.	Плазмасорбция, плазмообмен с плазмасорбцией	1. Уменьшение уровня провоспалительных цитокинов	09.04.2020
CytoSorb device, CytoSorb 300 mL	CytoSorbents Inc.	Селективная гемосорбция цитокинов	1. Уменьшение уровня провоспалительных цитокинов	10.04.2020
oXiris Set device	Baxter Healthcare Corporation	ПВВГД ППВВГФ ПВВГДФ	2. ПЗПТ (CRRT) и уменьшение уровня провоспалительных цитокинов	23.04.2020
Seraph 100 Microbind Affinity Blood Filterdevice	ExThera Medical Corporation	-	3. Уменьшение уровня патогенов (вирусов) и воспалительных медиаторов	17.04.2020
II. Проведение продолжительной (постоянной) заместительной почечной терапии				
multiFiltrate PRO System and multiBic/multiPlus Solutions	Fresenius Medical Care	ПВВГД ППВВГФ ПВВГДФ	4 ПЗПТ (CRRT)	01.05.2020

Показания к проведению ЭГК в США при лечении COVID-19

Пациенты 18 лет и старше с подтвержденным диагнозом COVID-19, находящиеся в ОРИТ с подтвержденной или неизбежной дыхательной недостаточностью, нуждающиеся в очищении крови, включая использование CRRT при наличии одного из следующих показаний:

а) раннее острое повреждение легких/ранний ОРДС;

б) тяжелое течение, определяемое как:

- 1) диспноэ,
- 2) частота дыхания ≥ 30 в мин.,
- 3) сатурация крови кислородом $\leq 93\%$,
- 4) $pO_2/FiO_2 < 300$

и/или

- 5) увеличение инфильтратов в легких $> 50\%$ в период от 24 до 48 ч.

с) жизнеугрожающее состояние, определяемое как:

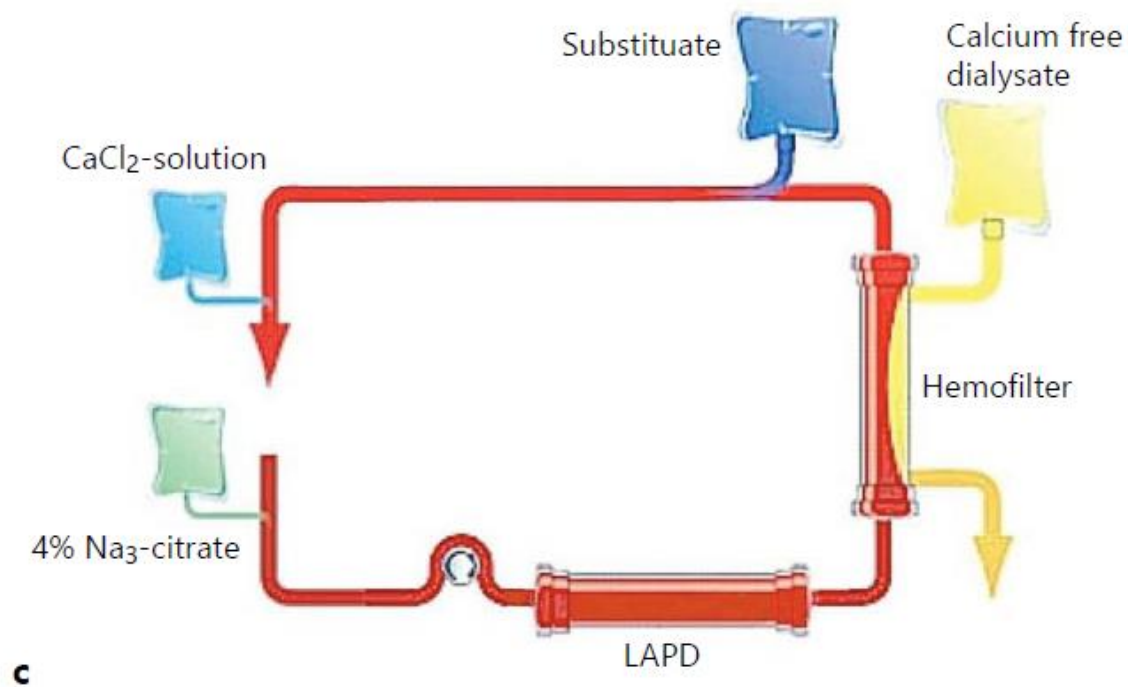
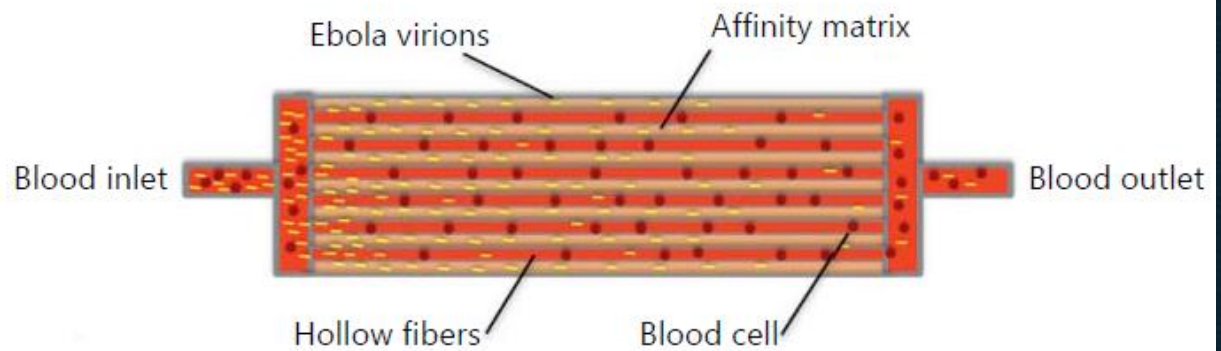
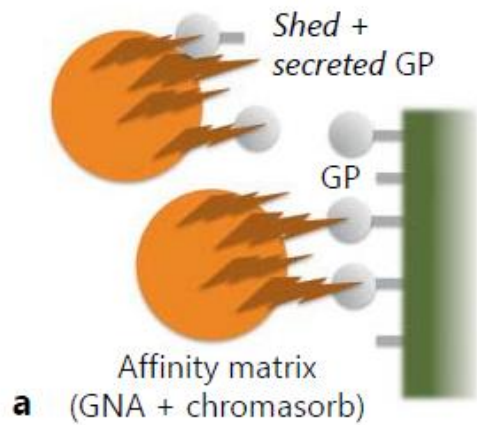
- 1) дыхательная недостаточность,
- 2) септический шок и/или
- 3) множественная органная дисфункция или недостаточность

Extracorporeal Virus Elimination for the Treatment of Severe Ebola Virus Disease – First Experience with Lectin Affinity Plasmapheresis

Stefan Büttner^a Benjamin Koch^a Olga Dolnik^b Markus Eickmann^b
Tilo Freiwald^a Sarah Rudolf^a Jürgen Engel^a Stephan Becker^b
Claudio Ronco^c Helmut Geiger^a

^aMedical Clinic III, Department of Nephrology, University Hospital Frankfurt, Frankfurt am Main, and ^bInstitute of Virology, Philipps University Marburg, Marburg, Germany; ^cDepartment of Nephrology, Dialysis and Transplantation, International Renal Research Institute of Vicenza (IRRV), San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy

extracorporeal elimination of viruses and viral glycoproteins by lectin affinity plasmapheresis. Herein, we report for the first time the successful and safe use of lectin affinity plasmapheresis in a patient with severe Ebola virus disease.





Клинические примеры использования экстракорпоральных методов

Successful treatment of plasma exchange followed by intravenous immunoglobulin in a critically ill patient with 2019 novel coronavirus infection.

Shi H¹, Zhou C², He P², Huang S³, Duan Y³, Wang X³, Lin K³, Zhou C³, Zhang X⁴, Zha Y⁵.

⊕ Author information

Abstract

We report a case of a laboratory-confirmed 2019 novel **coronavirus** infected (known as **COVID-19**) patient who developed respiratory failure and shock accompanied by persistent diarrhoea despite conventional therapeutic interventions. The patient avoided mechanical ventilation and acquired an immediate clinical and radiological improvement, after treatment of intensive **plasma exchange** (PE) followed by intravenous immunoglobulin (IVIG). Successful therapeutic strategies in our case suggest timely initiating PE treatment followed by IVIG in critically ill patients with **COVID-19** may prevent the disease from worsening and help to reduce the requirements for mechanical ventilation and intensive supportive care. What's more, it may improve poor clinical outcomes of these patients.

Therapeutic Apheresis and Dialysis 2012; ●●(●●):●●–●●

doi: 10.1111/j.1744-9987.2012.01083.x

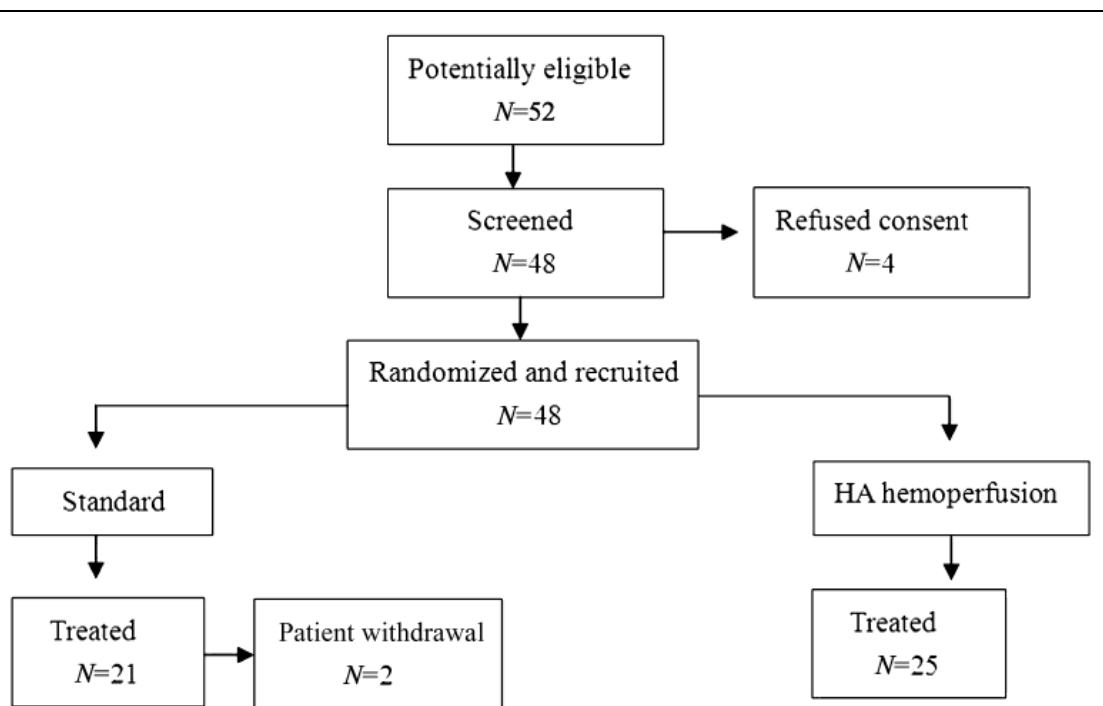
© 2012 The Authors

Therapeutic Apheresis and Dialysis © 2012 International Society for Apheresis

Effect on Extrapulmonary Sepsis-Induced Acute Lung Injury by Hemoperfusion With Neutral Microporous Resin Column

ng, and Ji-yun Liu

ospital Affiliated to Guangzhou Medical
g, China



**Селективная гемосорбция
ЦИТОКИНОВ на колонке
HA330 – 3 дня подряд**

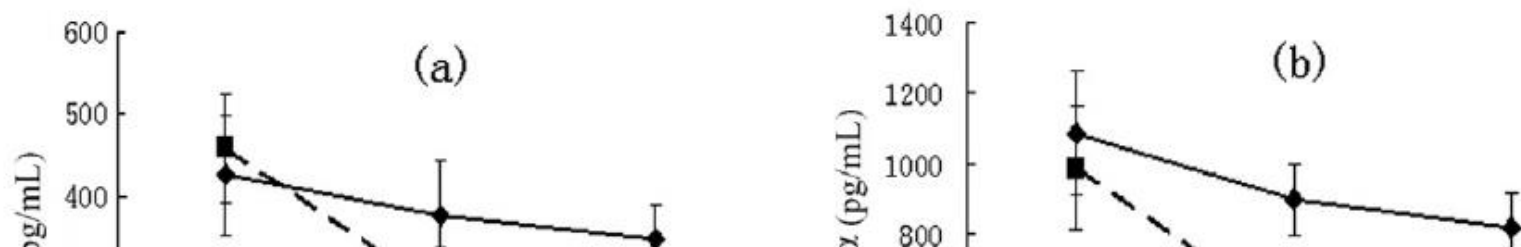


TABLE 5. *Duration of mechanical ventilation and length of stay in survivors; ICU and 28-day mortality*

Variables	Control group	HA group	P-value
Duration of mechanical ventilation, days	13.6 ± 3.2	9.2 ± 2.3	0.01
Mechanical ventilation-free days to day 28	14.7 ± 5.5	19.6 ± 4.7	0.03
Duration of CRRT, hours	65.7 ± 14.6	18.6 ± 5.1	0.005
Length of ICU stay, day	19.4 ± 3.1	15.5 ± 4.0	0.04
ICU mortality No. (%)	12/21 (57.14)	6/25 (24)	0.02
28-day mortality No. (%)	14/21 (66.7)	7/25 (28)	0.009
SOFA at 14 day	8.9 ± 2.5	6.1 ± 1.2	0.047

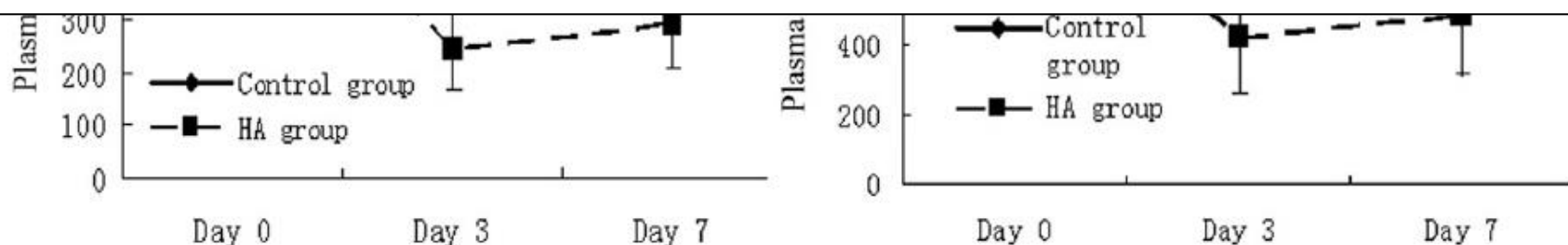
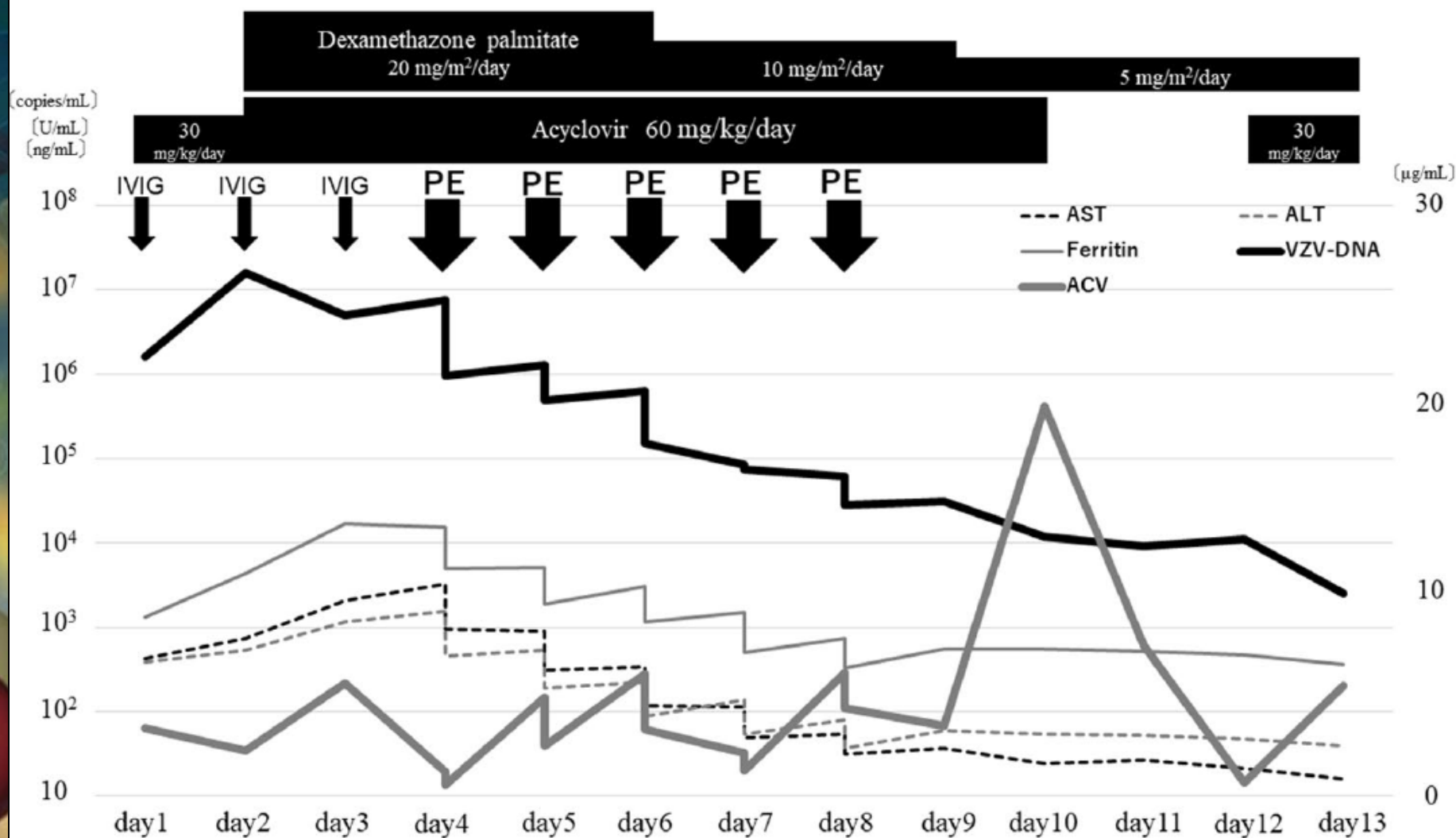


FIG 2. Trends of IL-1 and tumor necrosis factor (TNF)-α in bronchoalveolar lavage (BAL) fluid (a,b) and plasma (c,d) in the two groups of patients during the study stage. * $P < 0.05$, vs control group.

CASE REPORT



Laboratory parameters	Before TPE	After TPE	Follow up after 1 month	Normal range
Hb (g/dl)	9.8	11.6	13.8	13-17
Platelet count ($\times 10^9$ /L)	22	98	211	150-450
Absolute neutrophil count ($\times 10^9$ /L)	0.9	3.62	4.5	2-7
Fibrinogen (mg/dl)	50	152	207	200-400
PT/INR (s)	24.1/1.7	14.5/1.1	14.1/1.0	12.8-15.1/1
APTT (s)	40.3	26.2	25.9	23.7-35.4
Serum creatinine (mg/dl)	1.9	1.2	1.1	0.66-1.25
Serum ferritin (ng/ml)	3210	250	118	20-250
Fasting triglyceride (mg/dl)	619	245	185	<200
SGOT (μ /L)	723	38	22	17-59
SGPT (μ /L)	343	85	61	21-72
Total bilirubin (mg/dl)	9.78	1.92	1.1	0.2-1.3
Direct bilirubin (mg/dl)	8.77	1.81	1.0	0.0-0.4
Indirect bilirubin (mg/dl)	1.01	0.11	0.1	0.0-1.1
Alkaline phosphatase (u/L)	323	211	99	48-261
LDH (U/L)	2836	542	234	120-246

RESEARCH

Open Access

Hyperferritinemia in the critically ill child with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis/sepsis/multiple organ dysfunction syndrome/macrophage activation syndrome: what is the treatment?

Demet Demirkol^{1*}, Dincer Yildizdas², Benan Bayrakci³, Bulent Karapinar⁴, Tanil Kendirli⁵, Tolga F Koroglu⁶, Oguz Dursun⁷, Nilgün Erkek⁸, Hakan Gedik¹, Agop Citak⁹, Selman Kesici³, Metin Karabocuoglu¹ and Joseph A Carcillo¹⁰, for Turkish Secondary HLH/MAS Critical Care Study Group

multi-center cohort study of children in Turkish Pediatric Intensive Care units

Conclusions: Children with hyperferritinemia and secondary HLH/sepsis/MODS/MAS can be successfully treated with plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and methylprednisone. Randomized trials are required to evaluate if the HLH-94 protocol is helpful or harmful compared to this less immune suppressive and cytotoxic approach in this specific population.

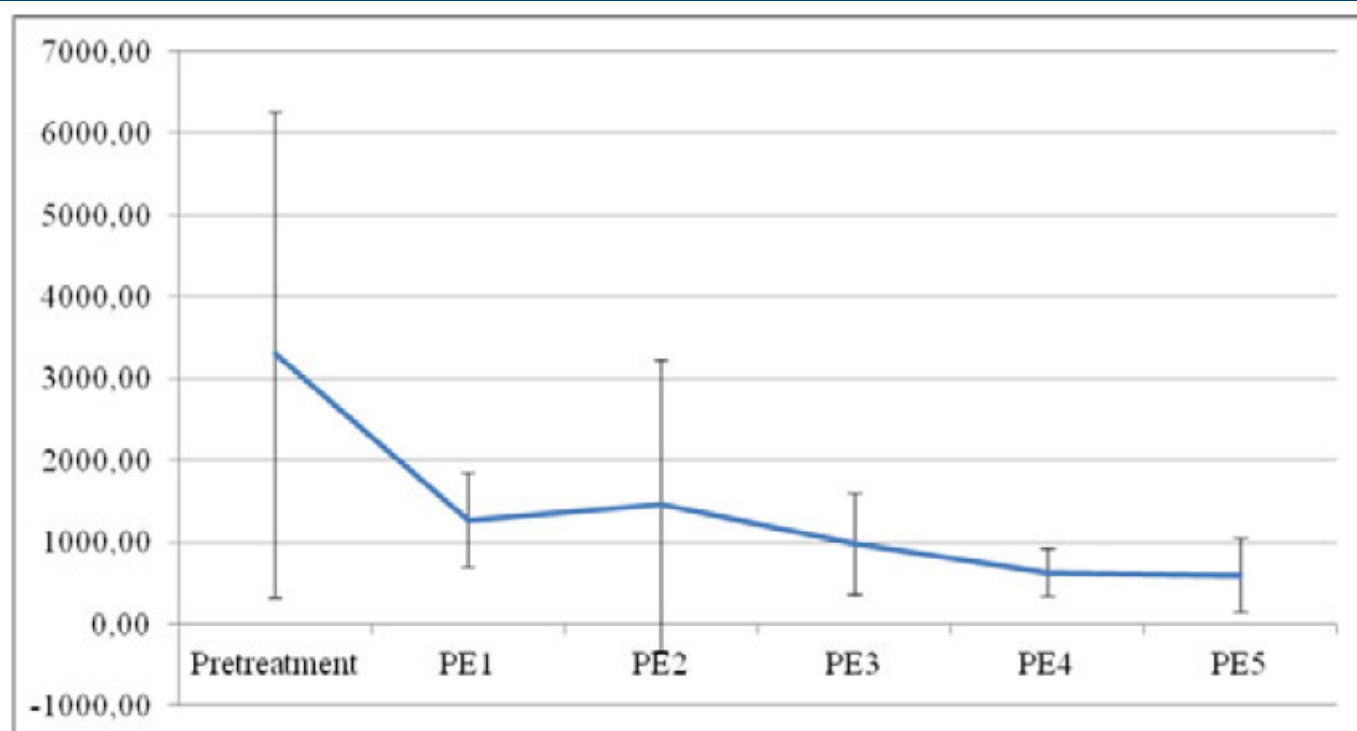
Ferritin level ($\mu\text{g/dL}$)



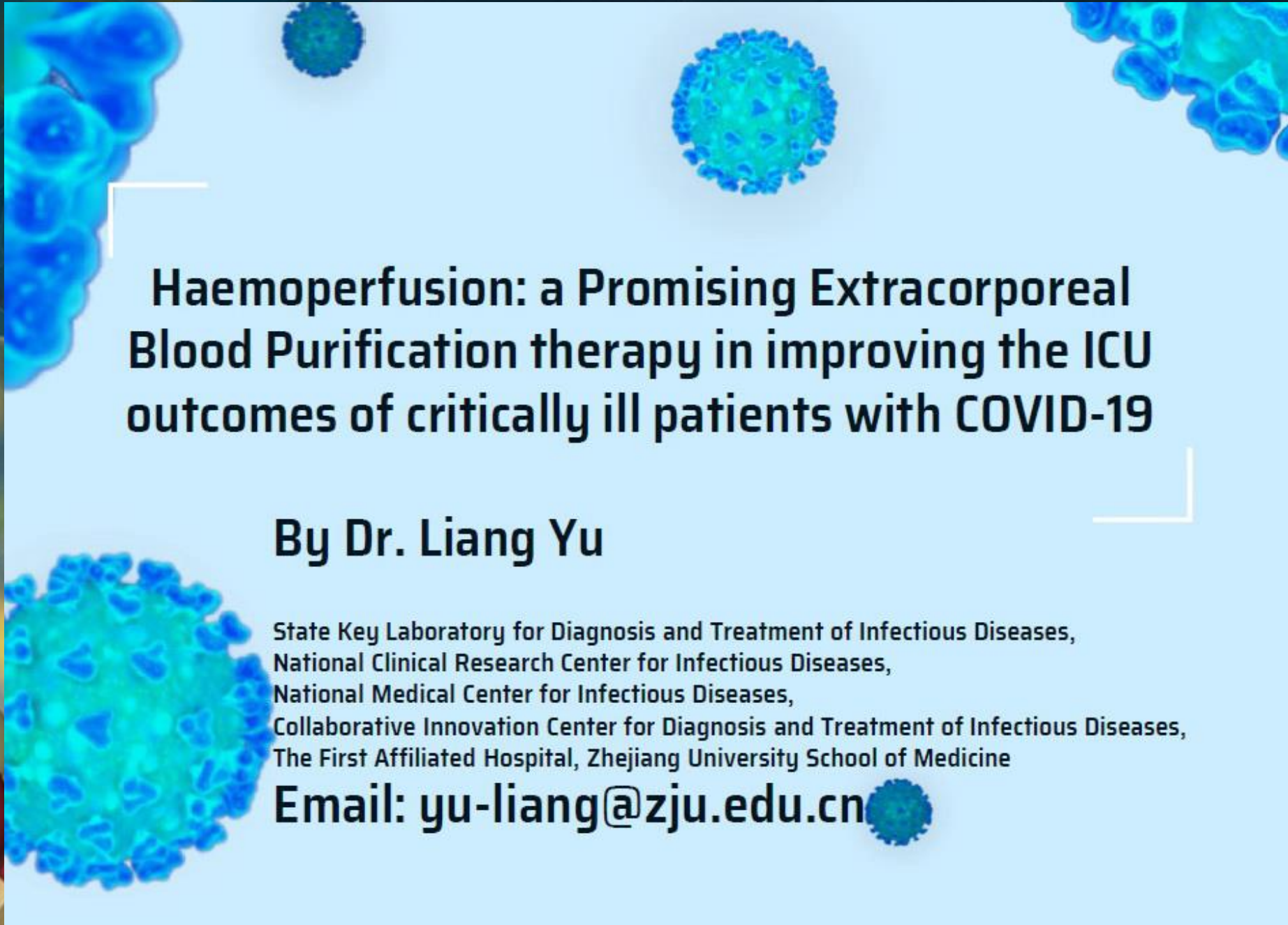
Thrombocyte count (/mm³)



Lactate dehydrogenase level (U/L)



Plasma exchange sessions

The background of the slide features several stylized, spherical virus-like particles in shades of blue and green. These particles have a textured, bumpy surface, resembling coronaviruses. They are scattered across the slide, with some appearing larger and more detailed than others. The overall aesthetic is scientific and medical.

Haemoperfusion: a Promising Extracorporeal Blood Purification therapy in improving the ICU outcomes of critically ill patients with COVID-19

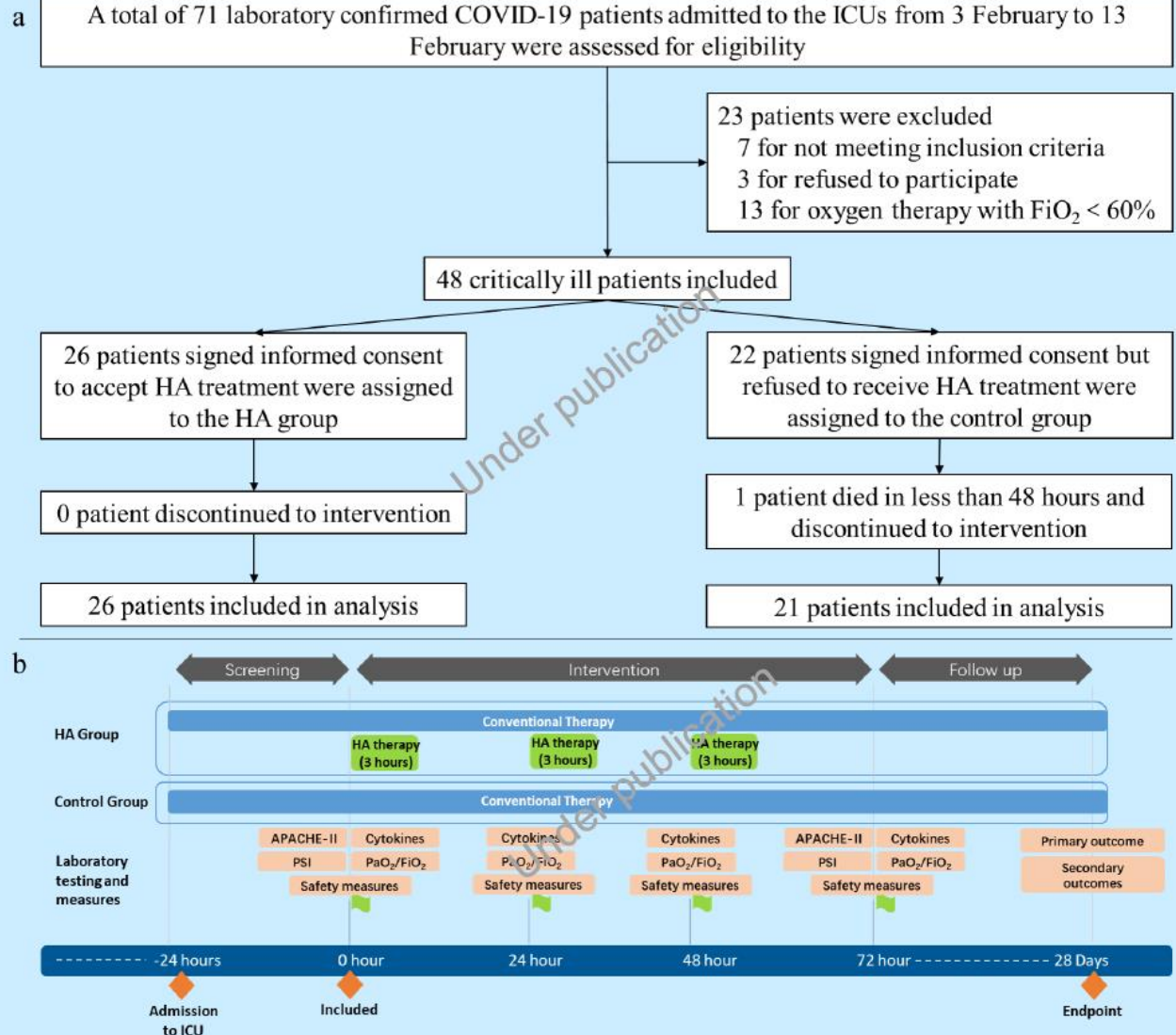
By Dr. Liang Yu

State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases,
National Clinical Research Center for Infectious Diseases,
National Medical Center for Infectious Diseases,
Collaborative Innovation Center for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases,
The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine

Email: yu-liang@zju.edu.cn

Дизайн исследования

Research Design



Селективная гемосорбция цитокинов
длительностью 3ч. с использованием
гемосорбента HA-330 3 дня подряд

Dr. Liang Yu

Discussion

Our findings suggested that:

- Three consecutive treatments of HA type haemoperfusion were effective in improving oxygen supply and contributed to the reduction in disease severity scores including the APACHE-II score and PSI.
- **The most likely explanation** is that the pathological changes in pulmonary oedema and hyaline membrane formation in COVID-19 patients were due to the activation of pulmonary macrophages or other cells. Absorption of HA resin effectively alleviated the activation of local inflammatory cells by removal of cytokines in the circulation.
- These results support the hypothesis that measurement of the circulation cytokine levels appears to be useful not only for predicting the inflammation status but also for evaluating the therapeutic in the patients with severe SARS-CoV-2 infection.

Final Words

- To date no antiviral or any other targeted therapy has been approved for COVID-19 critical illness
- Organ support for COVID-19 critically ill patients still the key point of the management procedures
- Blood purification in addition to the oxygenation support are the main organ support methods
- Blood purification therapy – the HA type haemoperfusion – may have a place in the treatment of critically ill patients with SARS-CoV-2 infection. The HA treatment can help rectify hypoxemia, improve the oxygen supply, reduce disease severity scores including APACHE-II and PSI, and significantly improve the ICU outcomes up to 28 days

Hemoperfusion: An Innovative Adsorption Technology for Multi-Organ Failure

Romina A. Danguilan, MD
Head, Hemodialysis Unit
National Kidney and Transplant Institute

April 2020

Филиппины

Hemoperfusion Protocol for COVID SUSPECTs Using HA 330

- Indications for Hemoperfusion for HA 330

Многодолевое или диффузное поражение легких + одно из следующих проявлений

- Повышение уровня ферритина
- Повышение активности ЛДГ
- Лимфопения
- Повышение уровня Д-Димера
- Повышение концентрации СРБвч



Protocol for Hemoperfusion

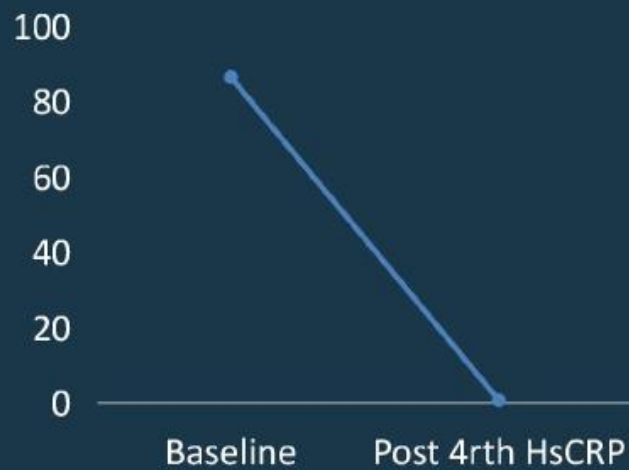
- HA 330
 - Day 1: 2 doses 12 hours apart
 - Day 2: 1 dose
 - Day 3: 1 dose
- HP Orders:
 - For ESRD, may use existing access in series with HD
 - Duration: 3 hours
 - BFR: 250
 - Anticoagulation: Low dose heparin
 - For Non- ESRD and PD Patients- insert central line
- Labs:
 - Daily CBC, Baseline Bilirubin, AST, ALT
 - Daily ABG during HP (Day 0,1,2,3)
 - After the 3rd dose of HP: Ferritin, LDH, Procalcitonin, Bilirubin
- Daily CXR while on HP
- Daily Vital Signs and O2sat

Baseline Characteristics (n=5)

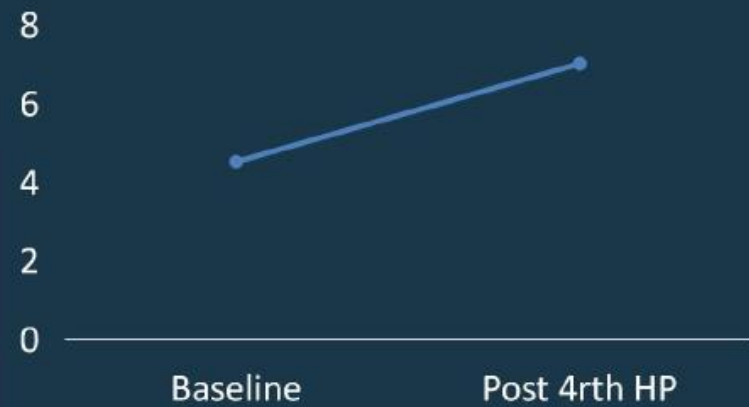
Characteristics	N=5
Age (Mean, Y)	60
Sex (M:F)	4:1
ESRD (HD=3, PD=2)	5
Lymphocytes (Mean, $\times 10^3$ /UL)	4.5
LDH (Mean, u/L)	452
Ferritin (Mean, Ug/L)	1771
HsCRP (Mean, mg/L)	86.32
Procalcitonin (Mean, ng/mL)	3.43
D- Dimer (Mean, ug/mL)	587.3



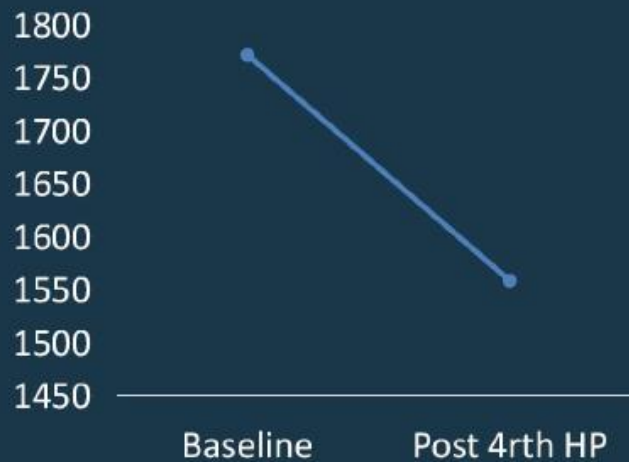
HsCRP (Mean, mg/L) (n=5)



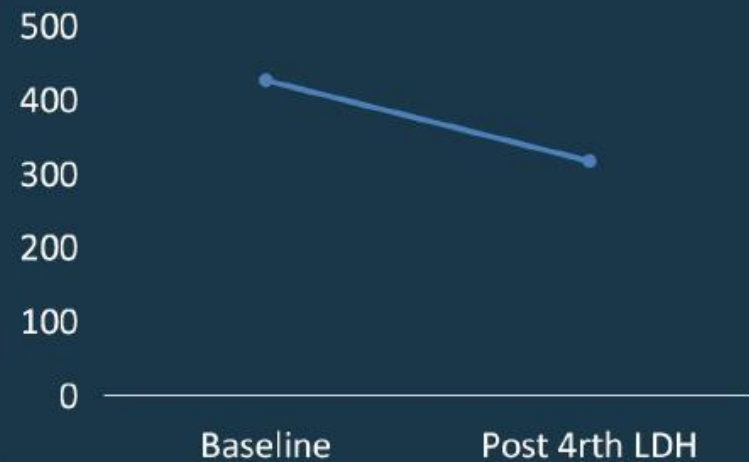
Lymphocytes (Mean, $\times 10^3/\text{UL}$) (n=5)



Ferritin (Mean, $\mu\text{g/L}$) (n=5)



LDH (Mean, u/L) (n=5)



OUTCOME

- 1 out of 5 patients died (after the 2nd HP)
- None of the patients required intubation
- None of the patients required inotropes
- PF Ratio is >300



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Immunology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yclim



Potential effect of blood purification therapy in reducing cytokine storm as a late complication of critically ill COVID-19

Пациент №1, 69 лет

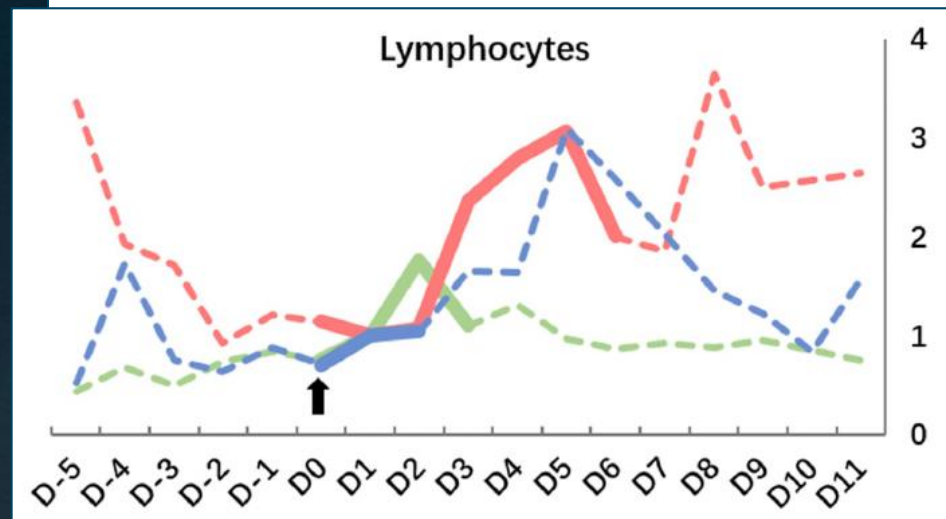
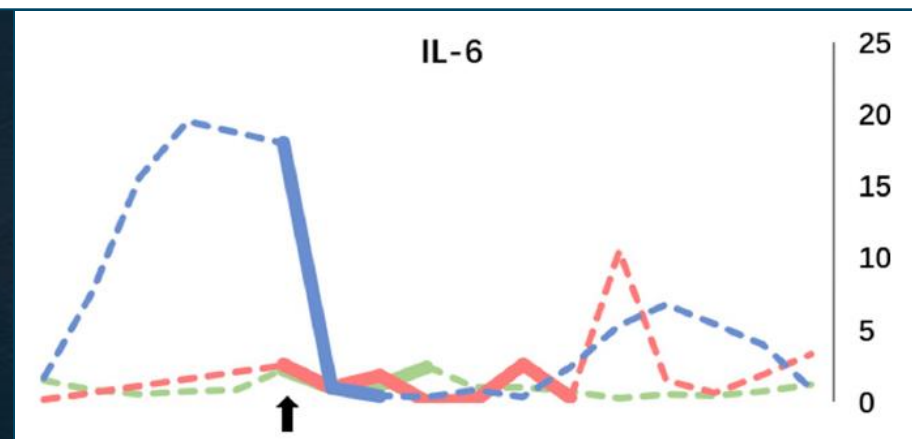
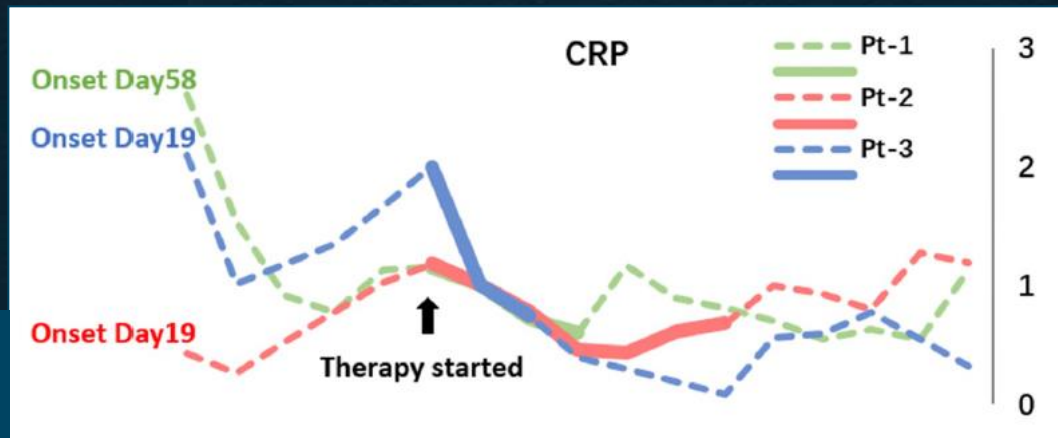
- IgM/IgG anti-SARS-CoV-2,
- Интубация, ИВЛ,
- лейкопения,
- тромбоцитопения,
- ССВО,
- гангрена указательного пальца,
- ишемический инсульт,
- тромбоз югулярных вен,
- антифосфолипидный синдром,
- **3 плазмообмена,**
- Экстубирован, 48 суток на ИВЛ,
- **выжил**

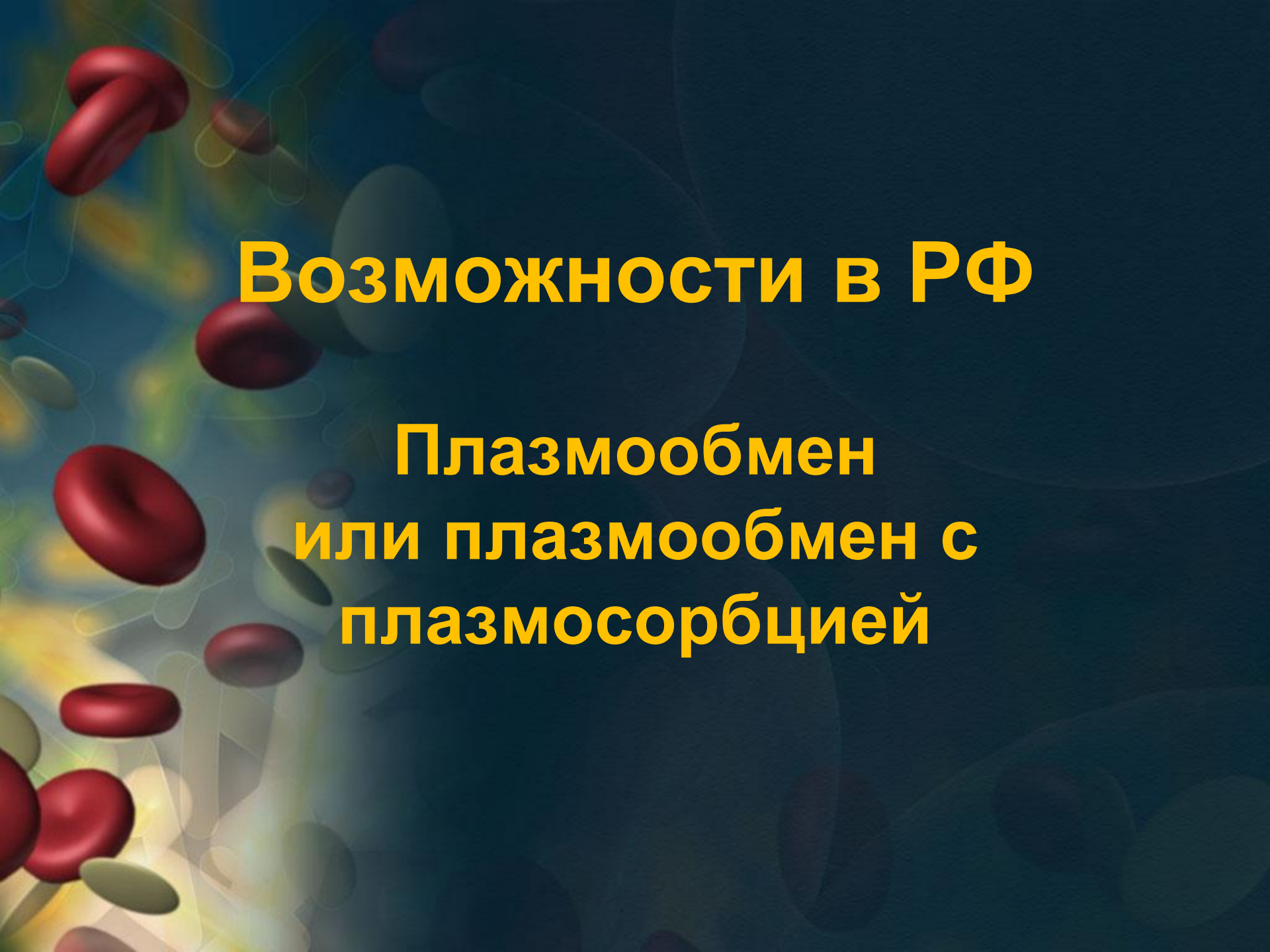
Пациент №2, 65 лет

- SARS-CoV-2 ПЦР+,
- интубация, ИВЛ,
- лейкопения,
- ССВО,
- ЭКМО,
- внезапная смерть, реанимация,
- **CRRT (oXiris) 6 сут., улучшение,**
- ДВС синдром,
- правосторонний пневмоторакс,
- 19 сут. в ОРИТ,
- умер

Пациент №3, 56 лет

- gM/IgG anti-SARS-CoV-2,
- Интубация, ИВЛ,
- лейкопения,
- ССВО,
- **CRRT (oXiris) 3 сут.,
улучшение,**
- нормализация ССВО,
- экстубирован, 14 суток на ИВЛ,
- **выжил**





Возможности в РФ

**Плазмообмен
или плазмообмен с
плазмасорбцией**

Autopheresis-C
Baxter, USA



Spectra Optia
Terumo BCT, USA



MCS+ PCS2
Haemonetics Corp., USA



Гемофеникс
Traskpore Technology
Corp., Россия



Гемма
ЗАО Плазмофилтр,
Россия



Гемос ПФ
НПП Биотех-М,
Россия

EDITORIAL

Open Access

A novel treatment approach to the novel coronavirus: an argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19



Philip Keith^{1*} , Matthew Day¹, Linda Perkins¹, Lou Moyer¹, Kristi Hewitt¹ and Adam Wells²

- Микрососудистое свертывание крови
- Тканевая гипоперфузия
- Органная несостоятельность



- Вазодилатация
- Гипотензия
- Капиллярная утечка
- Некардиогенный отек легких, ОРДС

- Капиллярная утечка
- Некардиогенный отек легких, ОРДС

- Капиллярная утечка
- Гиповолемия, гипотензия
- Некардиогенный отек легких, ОРДС
- Активация коагуляционного каскада

The background features a dark blue gradient with a faint, stylized illustration of blood components. Red blood cells are depicted as red, biconcave discs, while white blood cells are shown as larger, lighter-colored spheres. Faint, glowing yellow and green lines suggest a network or flow, possibly representing the circulatory system or the process of filtration.

Возможности в РФ

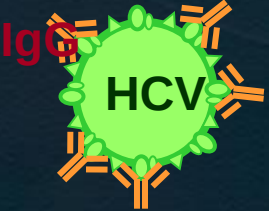
Каскадная плазмофильтрация

Показание: увеличение концентрации фибриногена и других высокомолекулярных факторов патогенеза, виремия

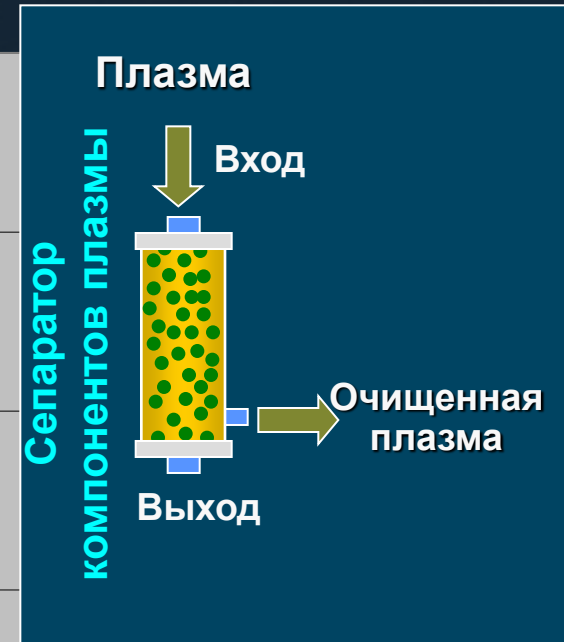
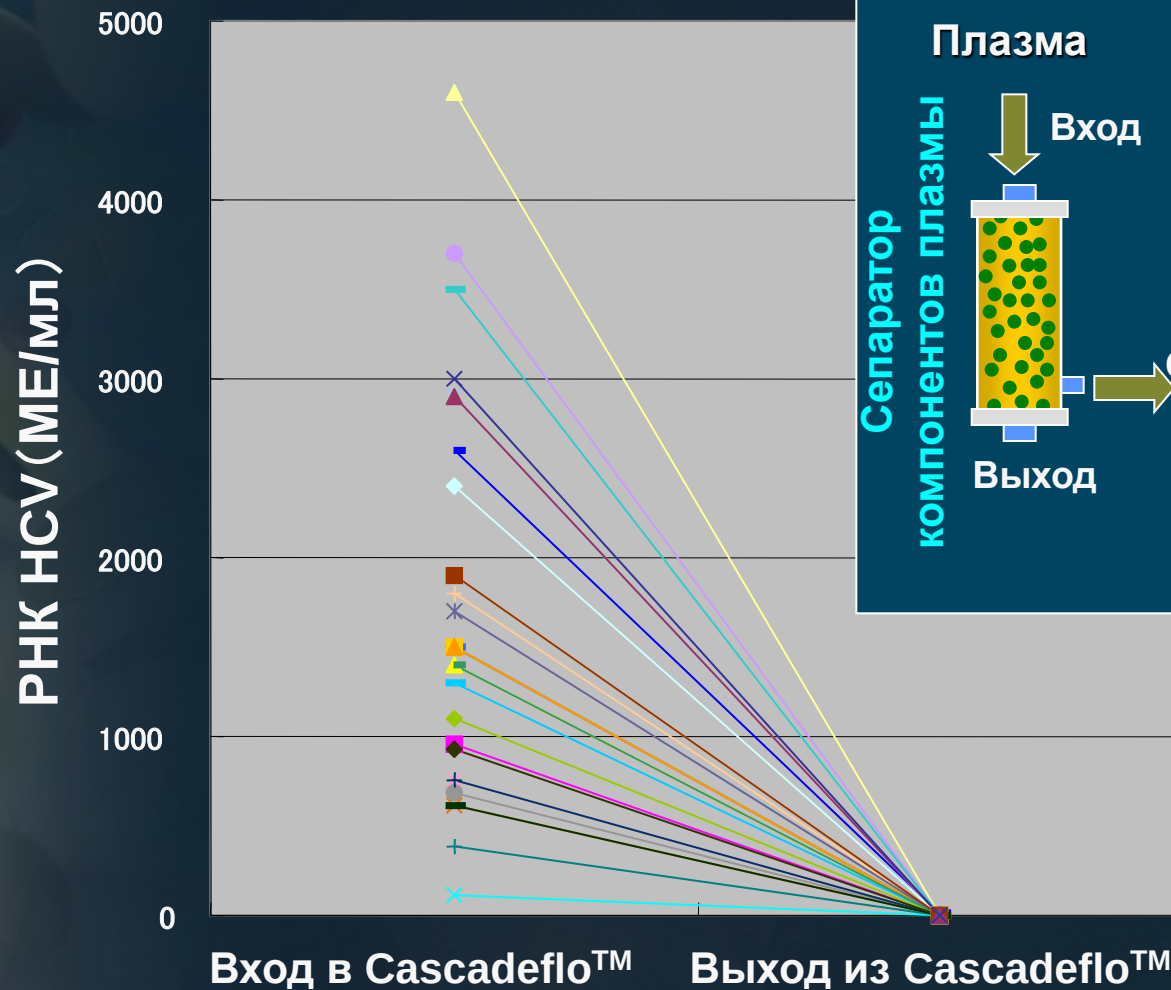
Удаление различных компонентов крови при каскадной плазмофильтрации



Формы существования HCV в крови пациента

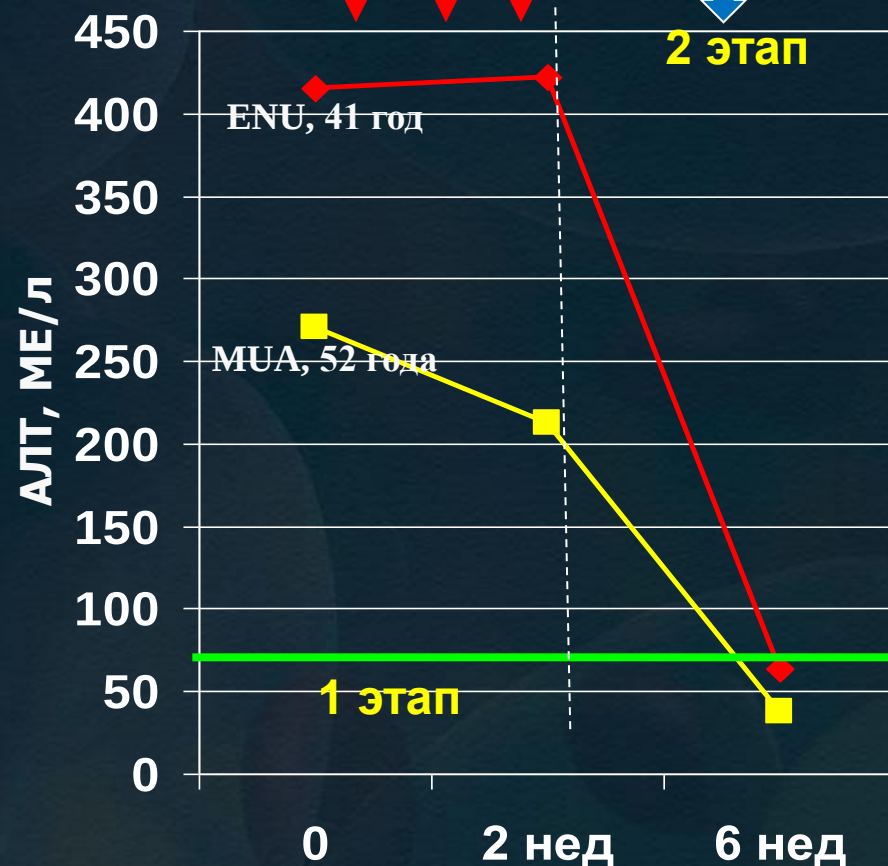
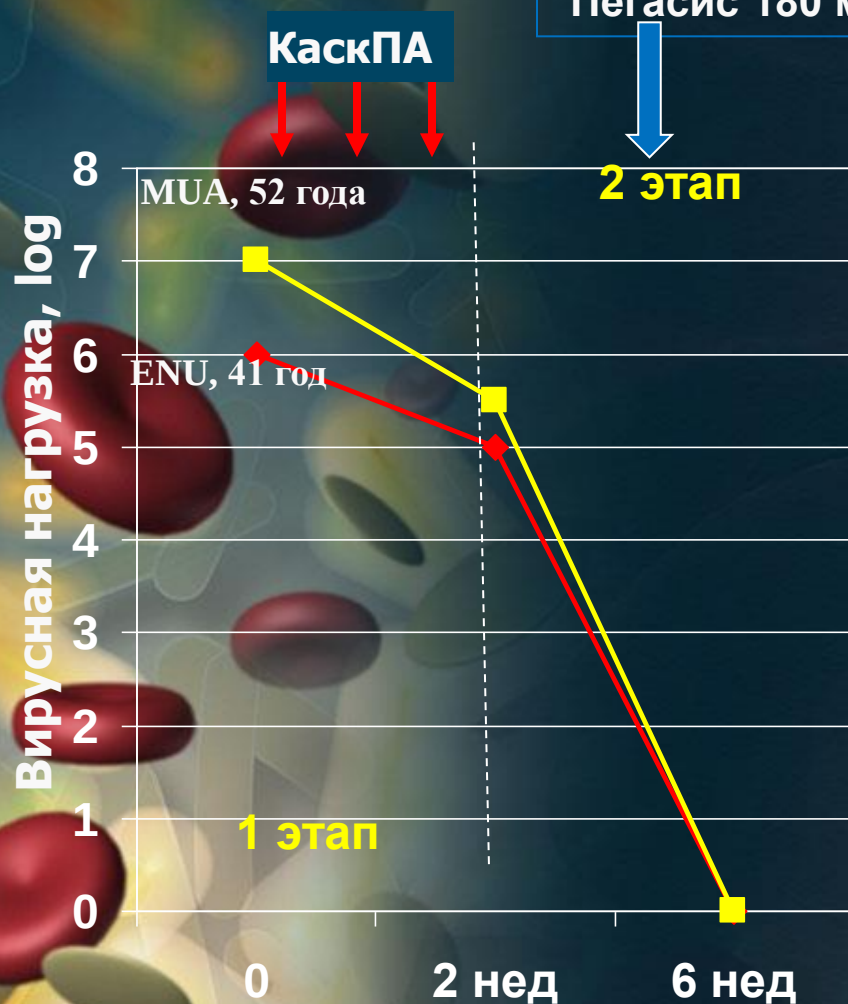
Фракция низкой плотности	Комплекс HCV-ЛНП	
Фракция высокой плотности	Комплекс HCV-IgG	
	Комплекс HCV-IgG-LDL	

Изменение концентрации РНК вируса гепатита С в плазме крови после перфузии через сепаратор плазмы Cascadeflo (Fujiwara K. et al., 2007)

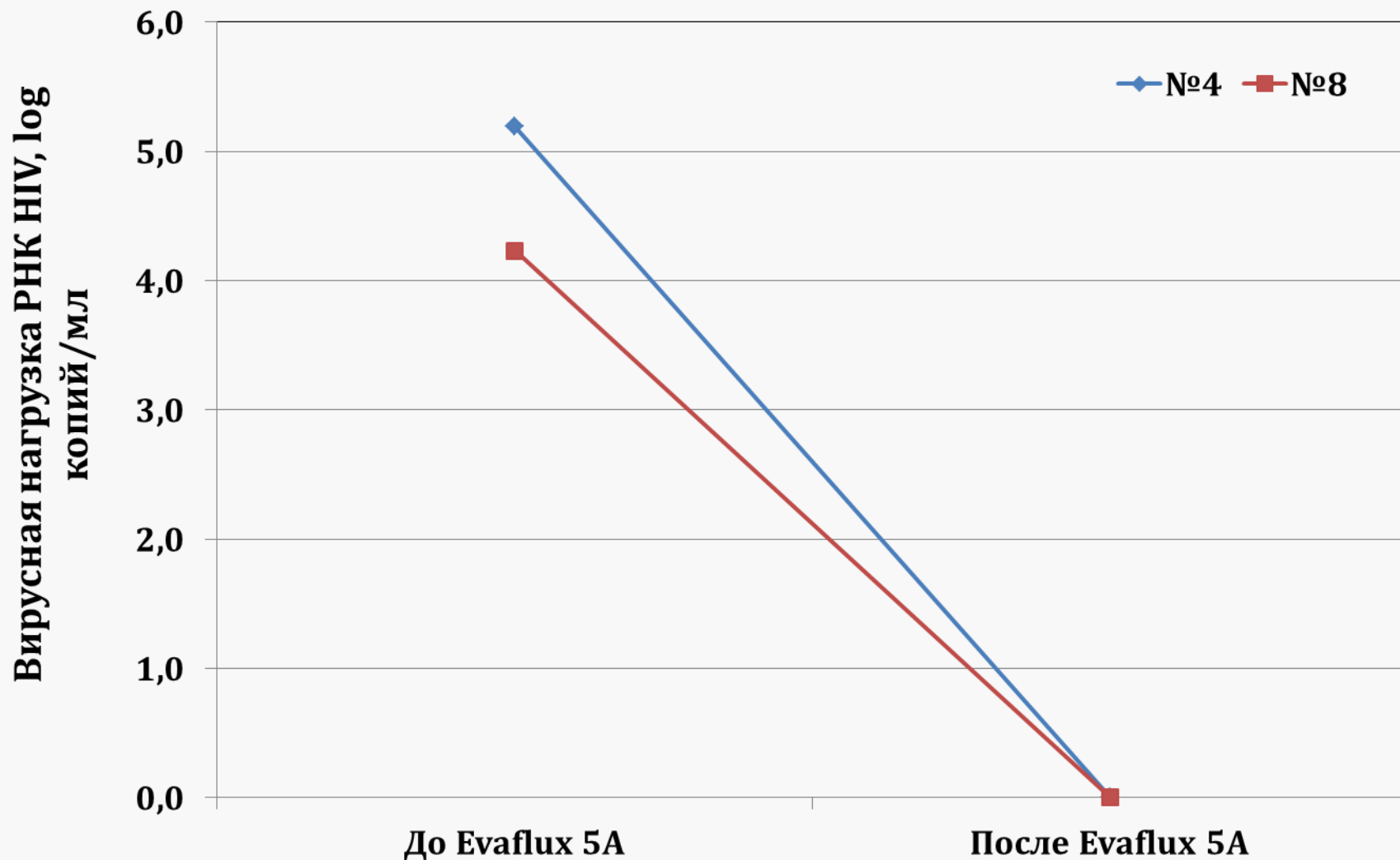


Каскадная плазмофильтрация у больных вирусным гепатитом С (генотип 1b) (собственные данные)

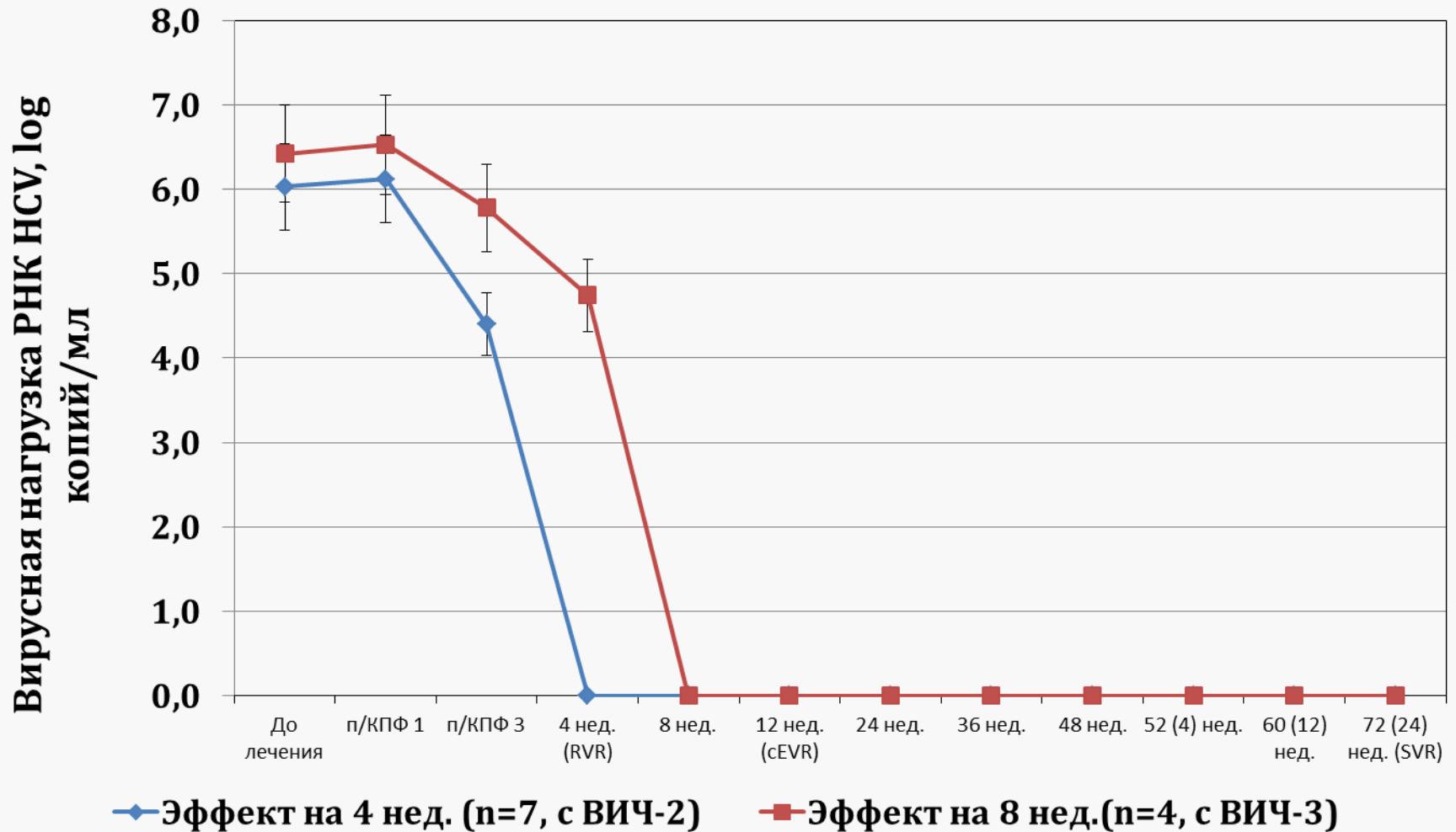
Пегасис 180 мкг/нед + рибавирин 1000-1200 мг/сут



Изменение концентрации РНК ВИЧ в плазме крови после перфузии через фракционатор плазмы Evaflux 5A20 (собственные данные)



Динамика вирусной нагрузки ВГС у пациентов, ранее резистентных к терапии, имевших положительный эффект от проведенного лечения (КПФ+противовирусная терапия) (собственные данные)



**Тромбоз верхне-височной ветви центральной вены
сетчатки правого глаза
(общий вид глазного дна, сканирующий лазерный
офтальмоскоп Nides F-10)**

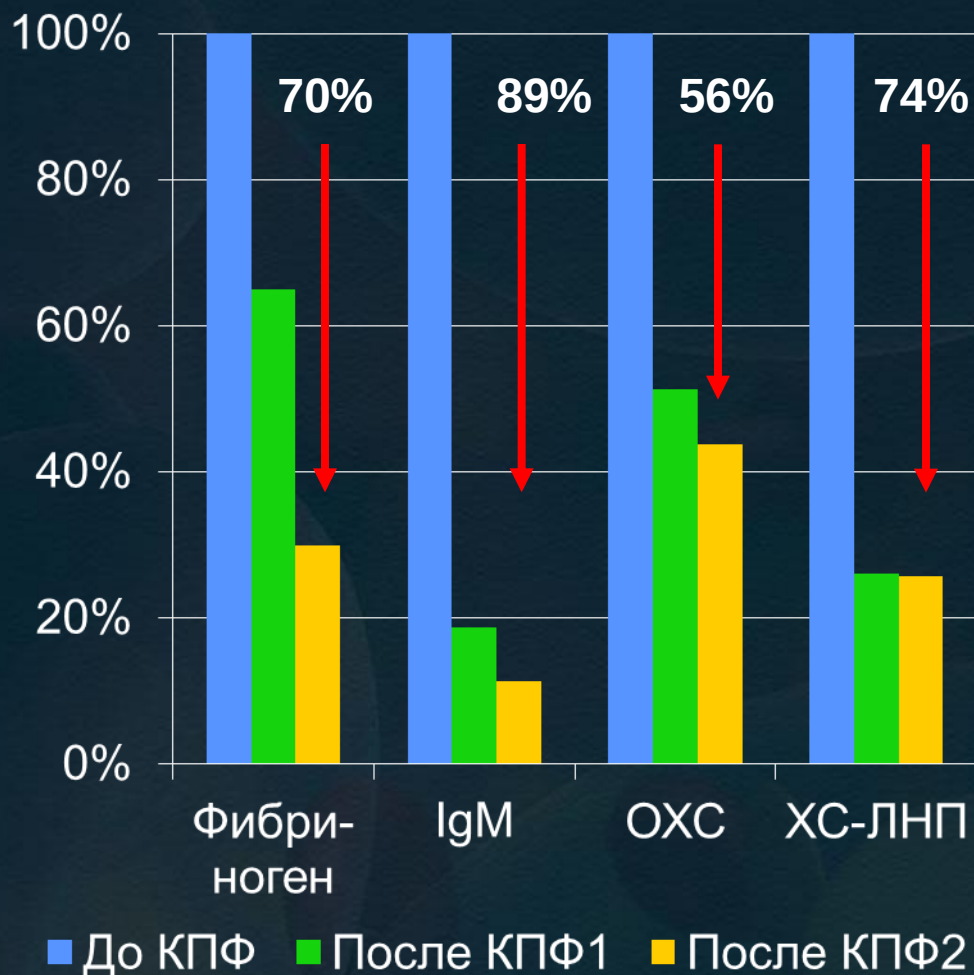


(собственные данные)

Острота зрения – 0,5 н/к

Динамика концентрации высокомолекулярных компонентов плазмы крови в процессе каскадной плазмофильтрации с использованием фракционатора Cascadeflo EC40

Показатель	До КПФ	После КПФ №1	После КПФ №2
Фибриноген, г/л	4,0	2,6	1,2
IgM, г/л	1,5	0,28	0,17
Холестерин общий, ммоль/л	6,04	3,1	2,65
ХС-ЛНП, ммоль/л	4,87	1,27	1,25



(собственные данные)

Динамика изменения картины сосудистой оптической когерентной томографии сетчатки в период госпитализации и через 1 месяц после окончания активной терапии, включающей каскадную плазмифльтрацию

КПФ №1
05.02.18

КПФ №2
08.02.18

(собственные данные)

Острота зрения
– 1,0 н/к

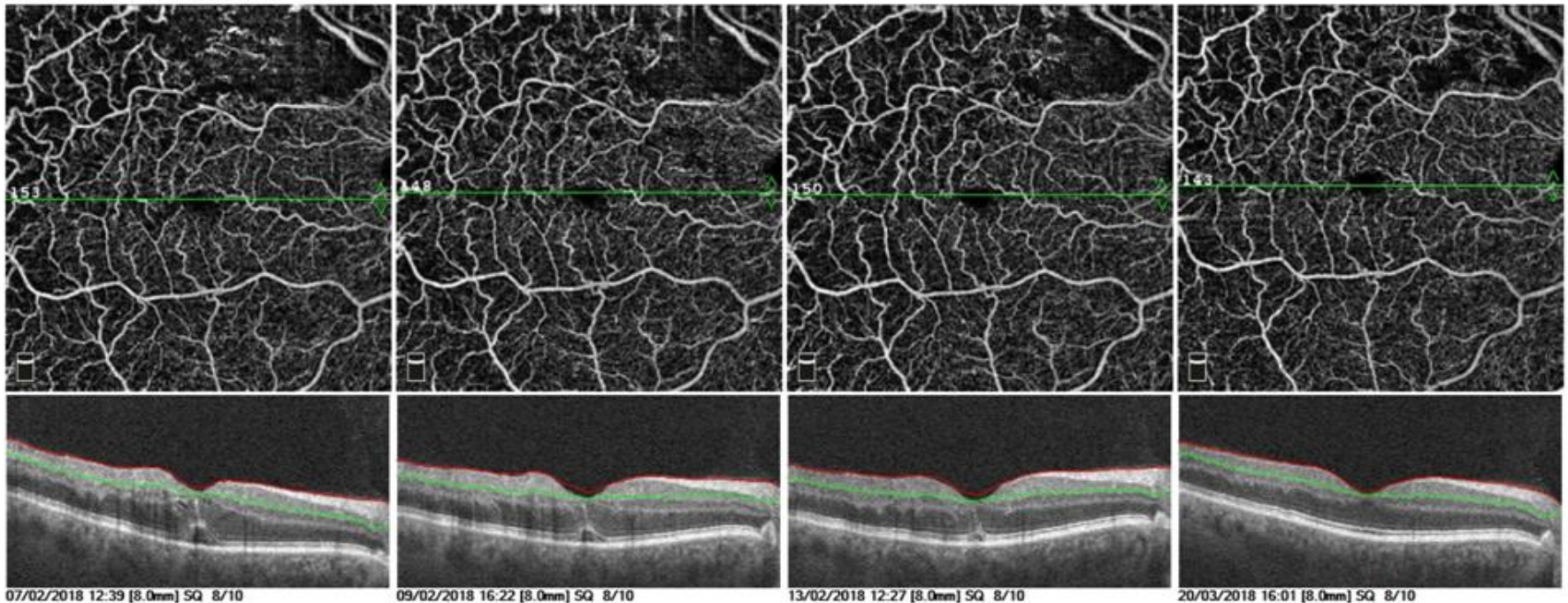
07.02.18

09.02.18

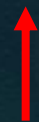
13.02.18

20.03.18

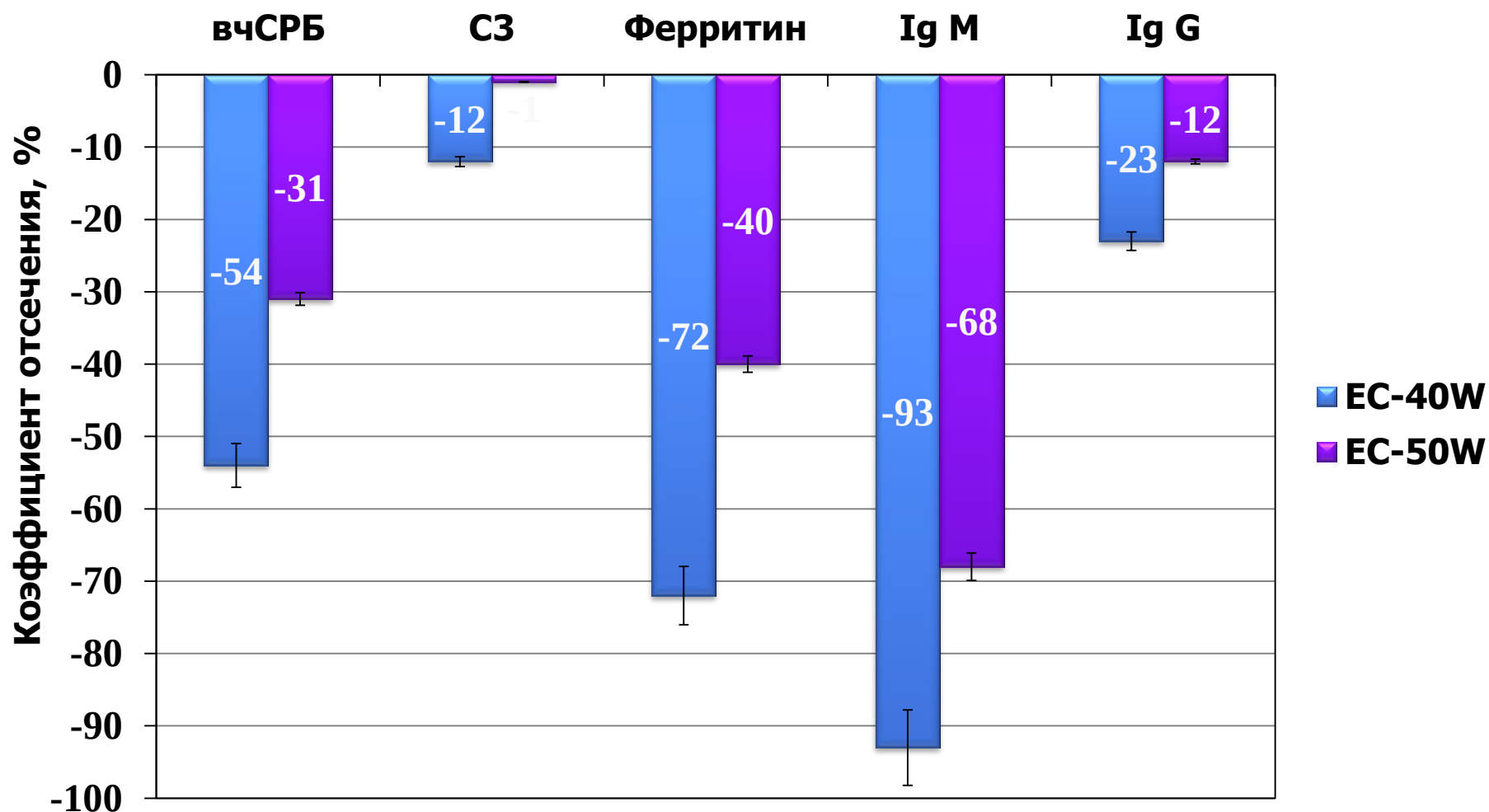
Angio Retina Multi Scans View



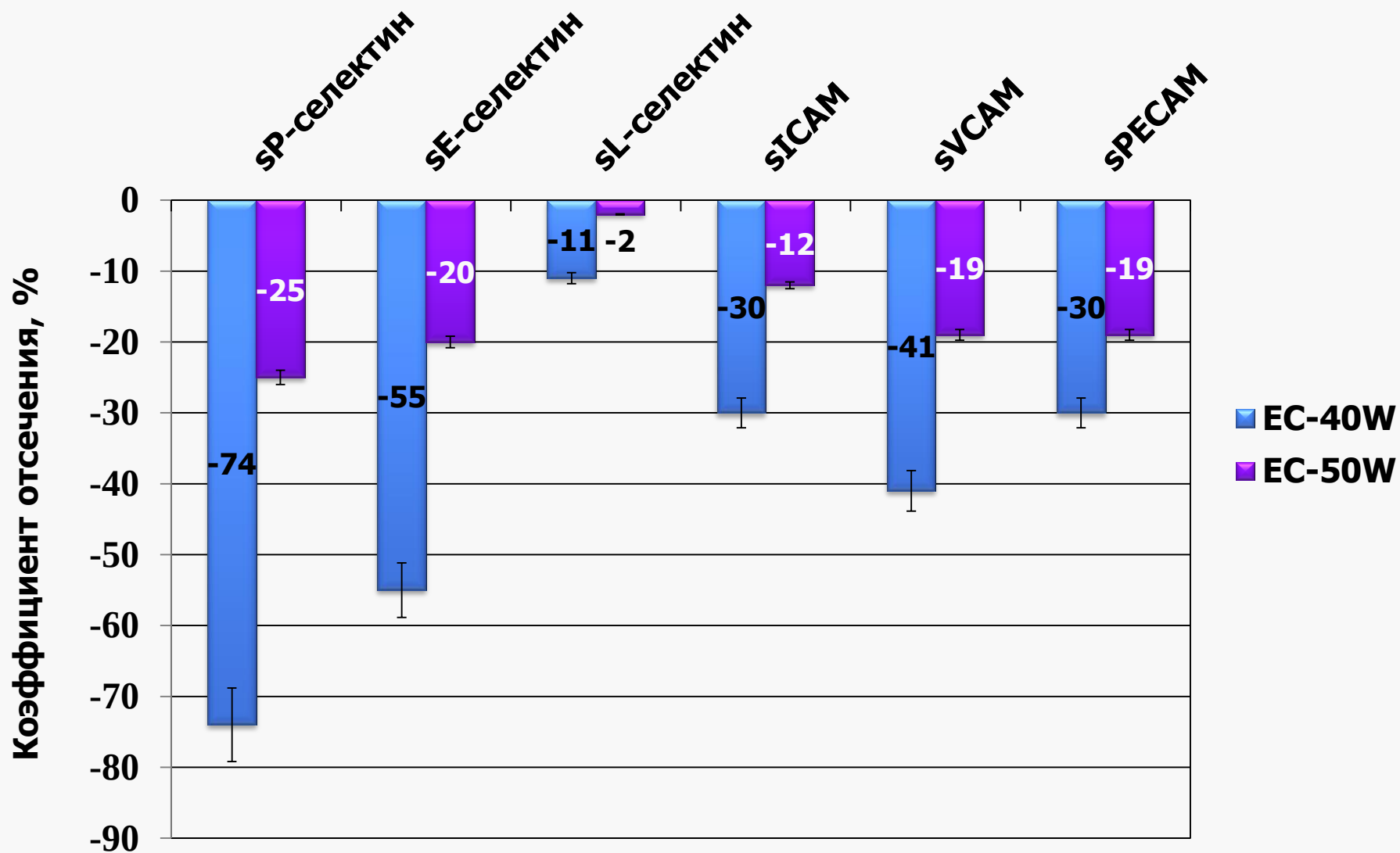
Практически полное восстановление кровоснабжения в ранее неперфузируемой зоне

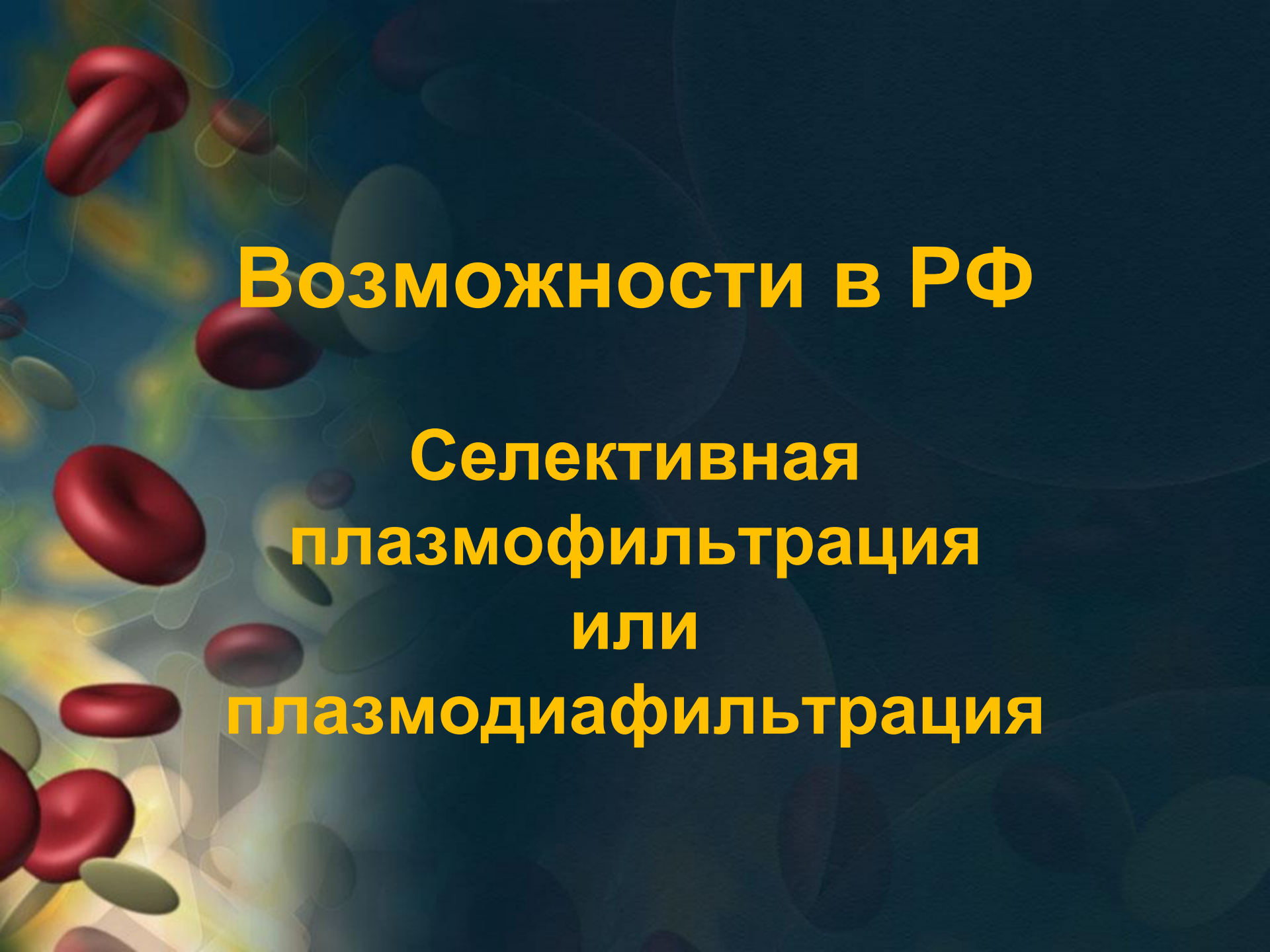


Сравнение эффективности удаления воспалительных маркеров и иммуноглобулинов при использовании фракционаторов плазмы Cascadeflo (ЕС-40W и ЕС-50W)



Сравнение эффективности удаления молекул адгезии с использованием ФП Cascadeflo (EC-40W и EC-50W)



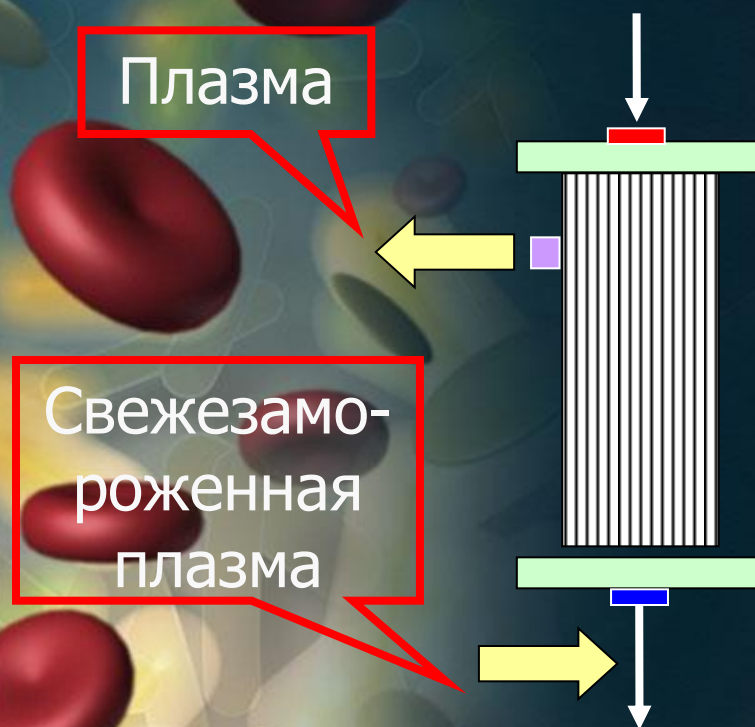


Возможности в РФ

**Селективная
плазмофильтрация
или
плазмодиафильтрация**

Селективная плазмофильтрация

Обычный плазмообмен

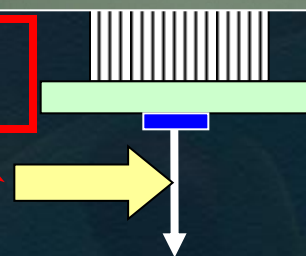


Обмен компонентов плазмы
(селективная плазмофильтрация)

Плазма без
факторов
свертывания



Альбумин



Характеристики мембраны	Мембрана Low Flux	Мембрана High Flux	Мембрана Super High Flux (High Cut-Off)	Мембрана плазмо-фильтра*
Средний размер пор, нм	1-2	3-4	8, 10, 20, 30	400
Точка исключения, кДа	2-5	20-40	40, 60, 70, 150, 300, 900	> 1000
Мембран. проц.	Название процедуры			
Диффузия	ГД	ГД high flux	ГД super high flux (Septex®, Theralite®) (AlbuFlow®,  Ultraflux EMIc2®? BK-U®?, BK-F®?)	-
Ультра-фильтрация (фильтрация*)	иУФ, CART (конц. и реинф. асцит. жидк.)	ГФ	-	-
Конвекция	-	ГФ	СПФ (селективная плазмофильтрация) (Evaclio®) КПФ (каскадная плазмофильтрация) (Evaflux®, Cascadeflo®)	ПАм
Диффузия+конвекция	-	ГДФ	ПДФ (плазмодио-фильтрация) (Evaclio®)	-

Evaclio EC-2C20 не Ultraflux EMIC 2

Показатель	Ultraflux EMIC2	Evaclio EC-2C20
Рекомендуемые процедуры	ППВВГД	СПФ, ПДФ
Материал мембраны	полисульфон	сополимер этилен-винилового спирта
Площадь поверхности мембраны, м ²	1,8	2,0
Толщина стенки, мкм	35	40
Внутренний диаметр капилляра, мкм	220	175
Первичный объем заполнения, мл	130	140
Скорость перфузии крови (рекомендуемая), мл/мин.	100-350	50-150
Точка исключения, кДа	40	150
Средний размер пор, нм	нет информации	10
Коэффициент просеивания альбумина	~2-3	~30
Максимальная скорость ультрафильтрации	10% от скорости перфузии крови	20% от скорости перфузии крови
Общее кол-во ультрафильтрата за 12 ч., л	до 6	14-15

Evaclio EC-2C20 не Filtryzer BK-2.1F

Показатель	Filtryzer BK-2.1F	Evaclio EC-2C20
Рекомендуемые процедуры	ГД, ГДФ	СПФ, ПДФ
Материал мембраны	полиметил-метакрилат	сополимер этилен-винилового спирта
Площадь поверхности мембраны, м ²	2,1	2,0
Толщина стенки, мкм	20	40
Внутренний диаметр капилляра, мкм	200	175
Первичный объем заполнения, мл	126	140
Скорость перфузии крови (рекомендуемая), мл/мин.	100-350	50-150
Точка исключения, кДа	70	150
Средний размер пор, нм	нет информации	10
Максимальный размер пор, нм	10	нет информации
Коэффициент ультра-фильтрации, мл/ч x мм Hg	26	нет информации
Коэффициент просеивания альбумина	~0,03	~30
Максимальная скорость ультрафильтрации	нет информации	20% от скорости перфузии крови

Коэффициенты просеивания альбумина у различных типов EVASIO™

Размер пор

☞ EC-1C - 0.008μm

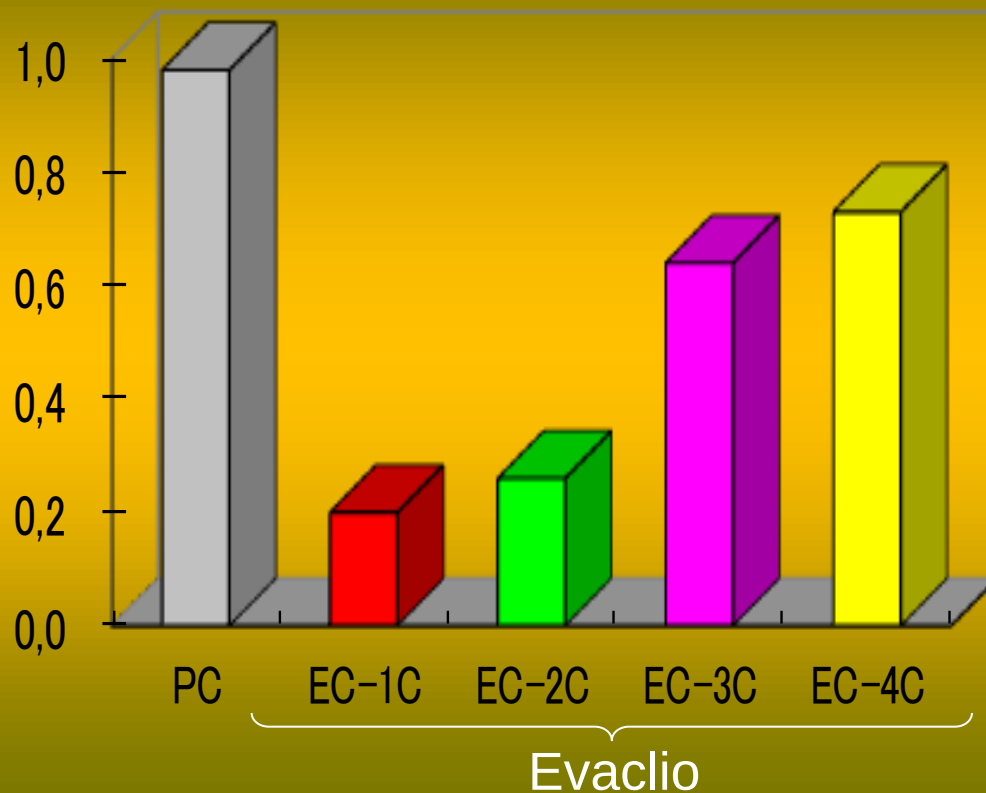
☞ EC-2C - 0.01μm

☞ EC-3C - 0.02μm

☞ EC-4C - 0.03μm

SC(Alb)

Data in vitro



Селективная плазмофильтрация на аппарате OctoNova

Фракционатор
плазмы
Evaclio EC-4C20



Селективная плазмофильтрация на 2-х аппаратах Гемма

Фракционатор
плазмы
Evacuo EC-2C20



Молекулы, эффективно удаляемые при селективной плазмофильтрации

- β 2-микроглобулин – 11,8 кДа
- Фосфолипаза A_2 – 13-14 кДа
- Миоглобин – 17 кДа
- ИЛ-1: (ИЛ-1 α – 17.5 кДа / ИЛ-1 β – 17.3 кДа)
- ФНО: (ФНО α – 17 кДа / ФНО β – 25 кДа)
- ИЛ-6 – 21-28 кДа
- Трипсин – 23-26 кДа
- Эластаза – 30 кДа
- Липаза – 48 кДа

Показания к селективной плазмофильтрации на EVACLIO™

Заболевания и состояния, сопровождающиеся накоплением в крови патологических молекул, размер которых близок или меньше альбумина

- Печеночная недостаточность
- Сепсис
- Рабдомиолиз
- Мионефропатический метаболический синдром (MNMS)
(после реваскуляризации конечностей, сдавления поперечно-полосатых мышц, приема некоторых лекарств и пр.)
- Миеломная болезнь (λ тип Бенс-Джонса)
- Некоторые случаи фокального сегментарного гломерулосклероза (FSGS)

PDF - Плазмодиафилтрация



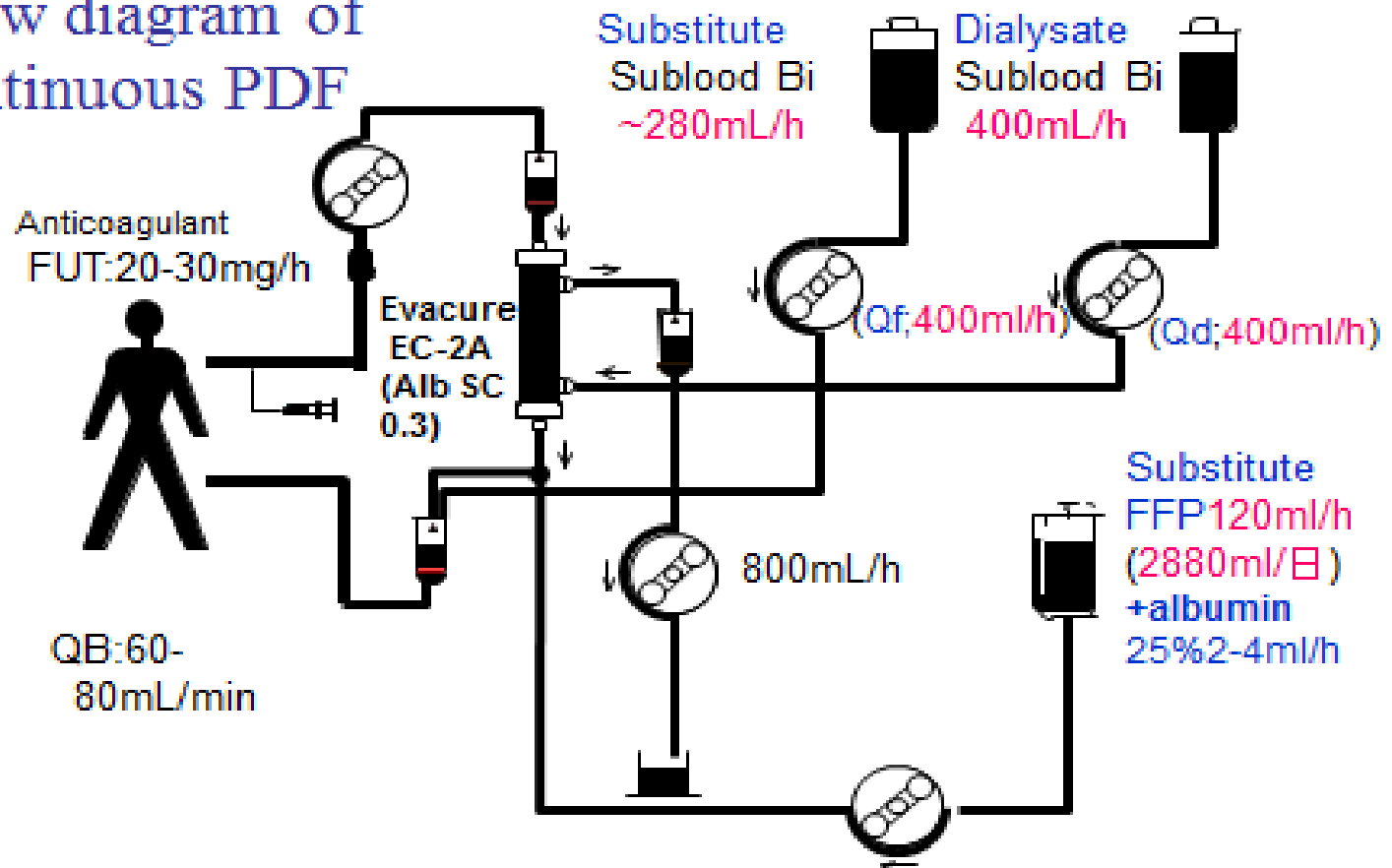
Попов А.В., ГБ 40, г. Санкт-Петербург

Flow diagram of continuous PDF

The diagram illustrates the flow of fluids in a continuous PDF system. A patient is connected to an Evacure EC-2A (Alb SC 0.3) unit. The system includes several reservoirs and pumps:

- Anticoagulant FUT:** 20-30mg/h
- Substitute Sublood Bi:** ~280mL/h
- Dialysate Sublood Bi:** 400mL/h
- Substitute FFP:** 120ml/h (2880ml/日) + albumin 25% 2-4ml/h
- Flow rates:** QB: 60-80mL/min, 800mL/h, (Qf, 400ml/h), (Qd, 400ml/h)

1 session; 48h



1session; 48h

Clinical trial of
plasma separator, Evacuo
- Results of Plasma diafiltration
(PDF) procedure -

Department of Critical and Intensive Care Medicine,
Shiga University of Medical Science
Yutaka Eguchi M.D., Ph.D.

Saint-Petersburg 2017

Отсутствие снижения клиренса основных факторов патогенеза острой печеночной недостаточности при ПДФ с использованием Evacuo EC-2C

Clearance (ml/min)

		after 1h	8h
T.Bil	n=16	3.9	2.8
BUN	n=15	17.9	20.2
Cre	n=16	20.5	20.2
IL-6	n=17	8.6	7.4
IL-8	n=8	17.7	26.4
IL-10	n=3	10.1	8.3

QF 10ml/min, QD 10ml/min

The background is a dark blue gradient. On the left side, there is a cluster of red blood cells (biconcave discs) and several yellow-green, elongated, rod-like structures. These elements are semi-transparent and overlap each other, creating a sense of depth. The text is centered in the upper half of the image.

Возможности в РФ

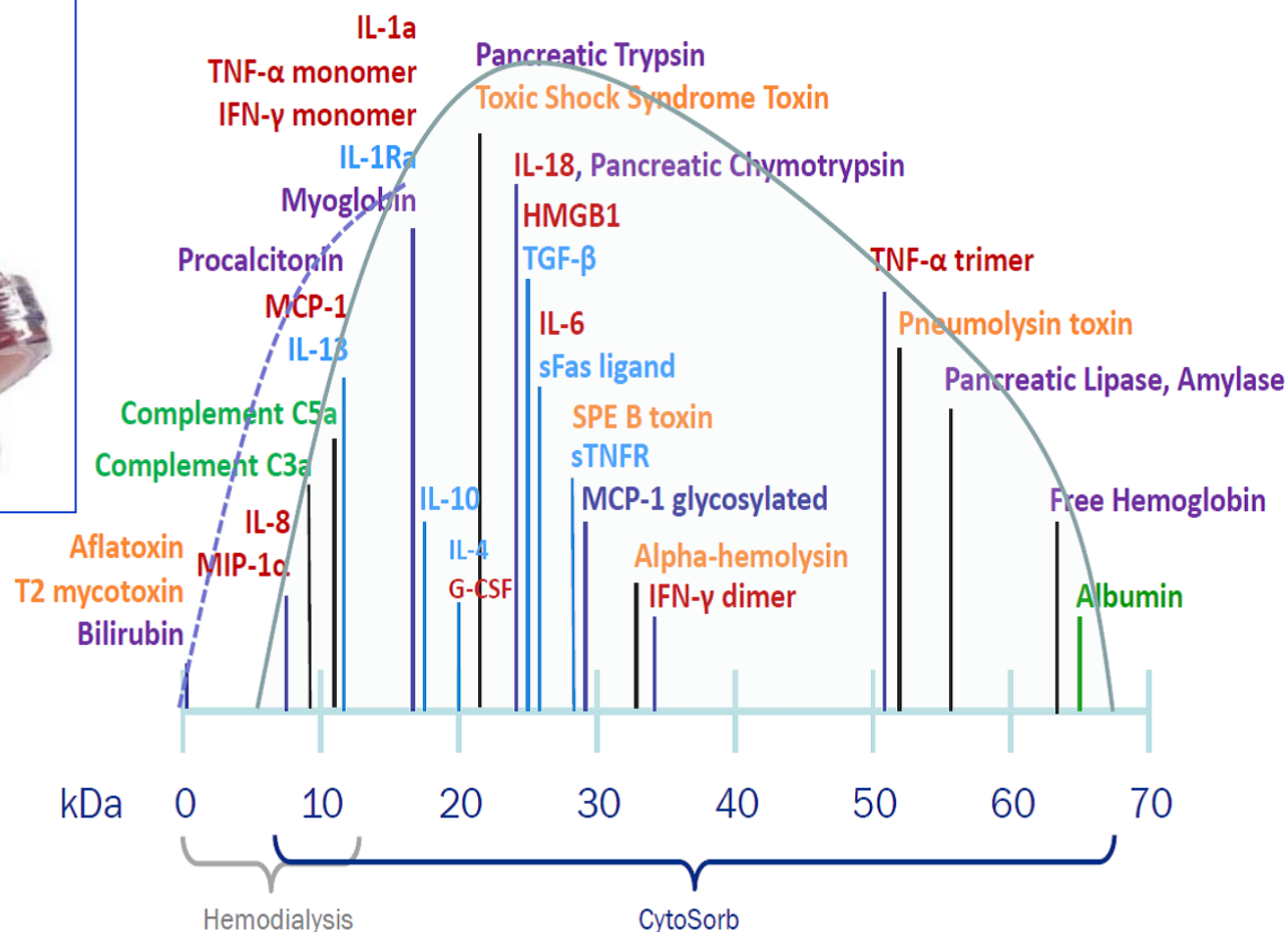
**Селективная гемосорбция
ЦИТОКИНОВ**

Гемосорбция цитокинов



Reimbursement:
- в Швейцарии,
- в Германии
(с 01.01.2017)

CytoSorb® Active in Cytokine Sweet Spot



Гемосорбция цитокинов



CytoSorb
CytoSorbents
Corporation,
США



Десепта
НПП Биотех-М,
Россия

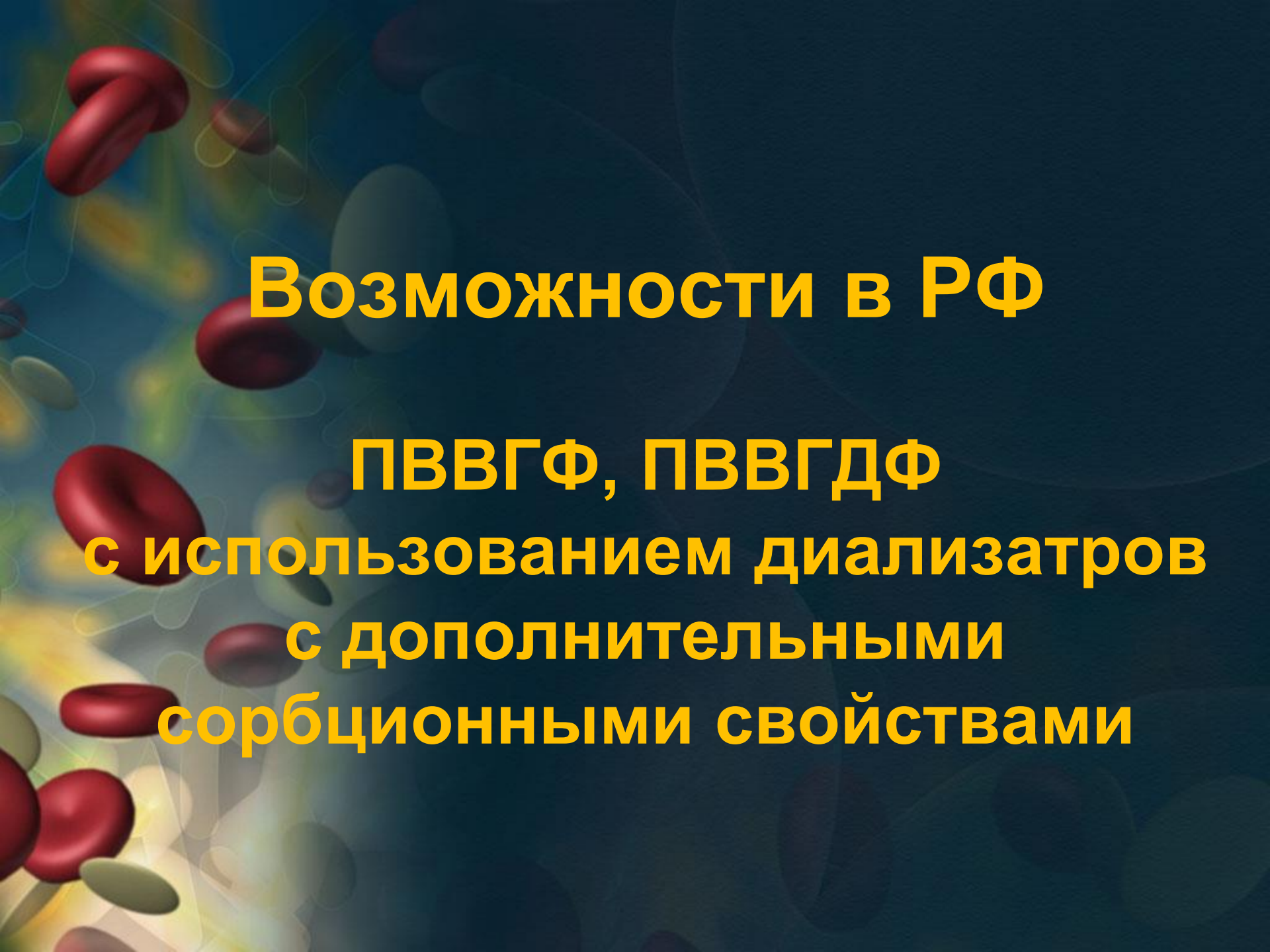


Эфферон
АО Эфферон,
Россия



HA330
Jafron Biomedical
Co., Ltd, Китай

Основа – сополимер стирола и дивинилбензола

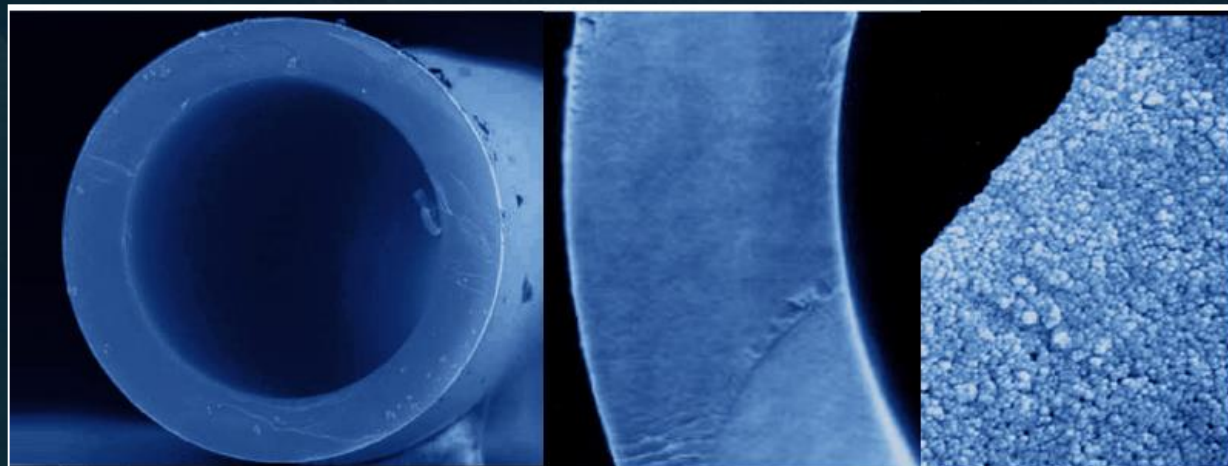


Возможности в РФ

ПВВГФ, ПВВГДФ

**с использованием диализаторов
с дополнительными
сорбционными свойствами**

oXiris[®] - устройство с мембраной, адсорбирующей цитокины



Membrane cross-section

Malard et al. *Intensive Care Medicine Experimental* (2018) 6:12
<https://doi.org/10.1186/s40635-018-0177-2>

Intensive Care Medicine
Experimental

RESEARCH

Open Access

In vitro comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices



Benjamin Malard^{1*} , Corine Lambert¹ and John A. Kellum²

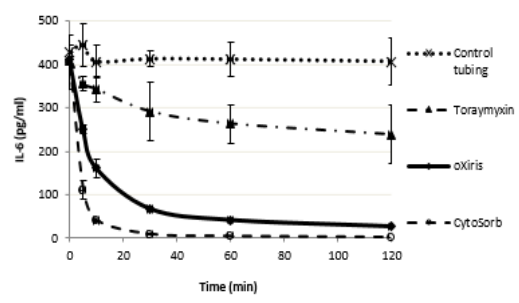
Additional file 2

Table S2

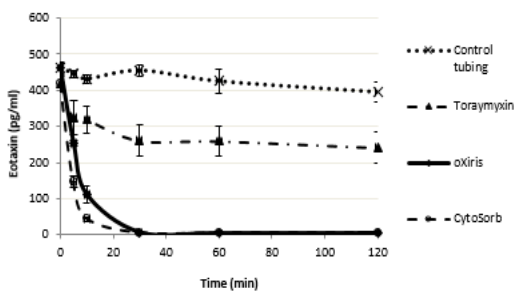
Inflammatory mediators
included in the study

Substance class	Substance name	Molecular weight (Da)	Isoelectric point
Endotoxins	LPS		
Chemokines	MIP-1 α	10,000	4.77
	MIP-1 β	10,200	5.13
	Eotaxin	10,700	9.98
	MCP-1	11,000	9.40
	IP-10	10,900	9.93
	IL-8	8,900	9.24
Cytokines	IL-1 β	30,700	4.70
Pro-inflammatory	IL-6	23,800	6.17
	IL-12 p70	70,000	6.20–7.00
	IL-17A	17,500	8.82
	MIF	12,500	7.73
	TNF- α	54,000	7.00
Cytokines	IL-1Ra	19,900	4.73
Anti-inflammatory	IL-4	17,500	9.17
	IL-10	20,500	8.19
	IL-13	15,800	8.34
Cytokines	IL-2	17,600	7.67
Immunoregulatory	IFN γ	19,300	9.5
	IL-3	17,200	8.69
Growth factors	G-CSF	22,300	5.61
	FGF-21	22,300	5.01
	FGF-23	27,900	9.17
Complement factors	C5a	8,300	8.93
	C3a	9,100	9.69
Homeostasis markers	PAI-1	45,000	6.68
High mobility group	HMGB-1	24,900	5.62

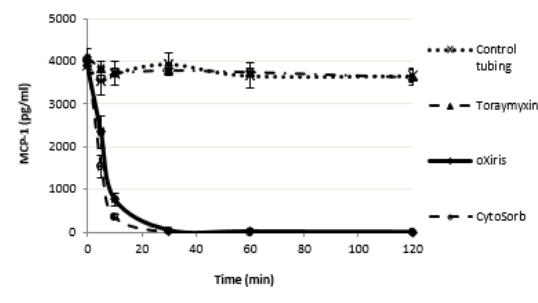
IL-6



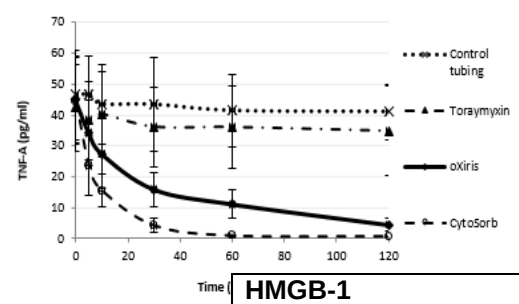
Eotaxin



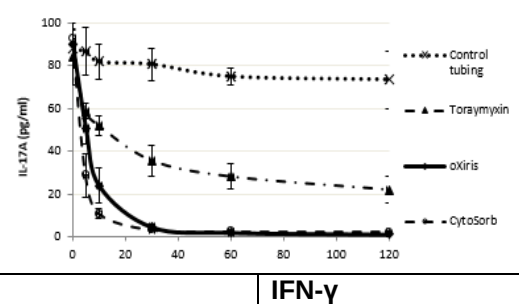
MCP-1



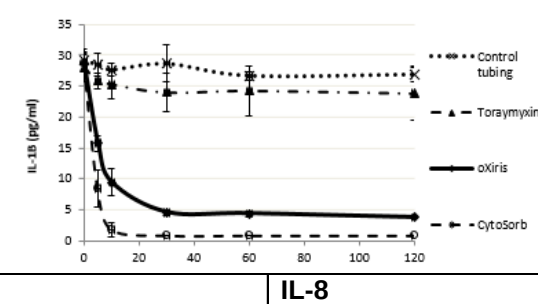
TNF- α



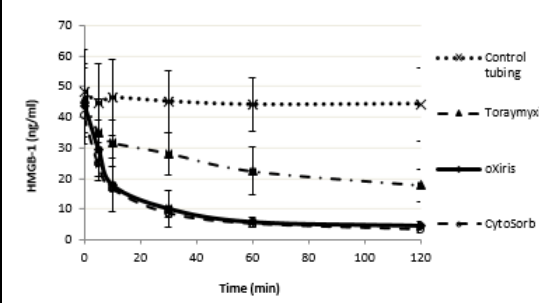
IL-17 α



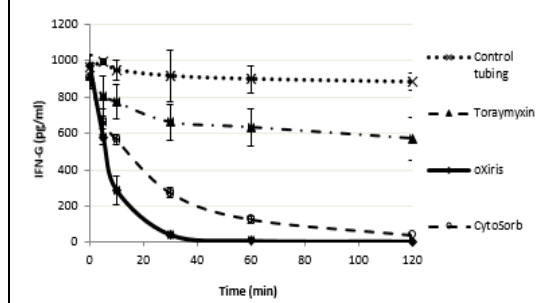
IL-1 β



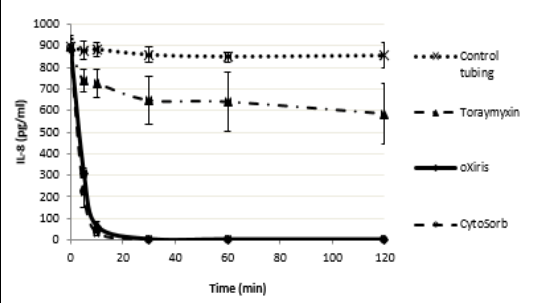
HMGB-1



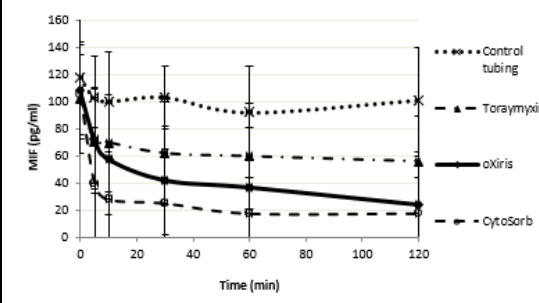
IFN- γ



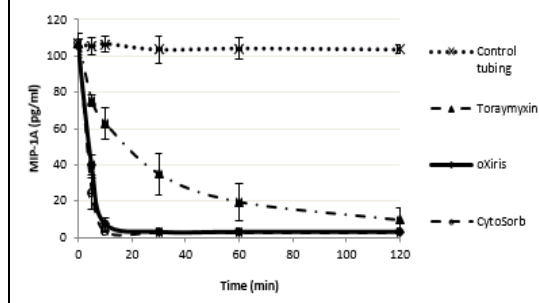
IL-8



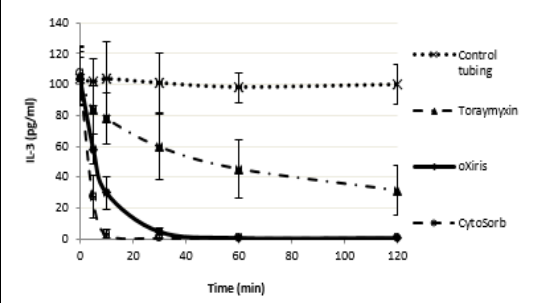
MIF

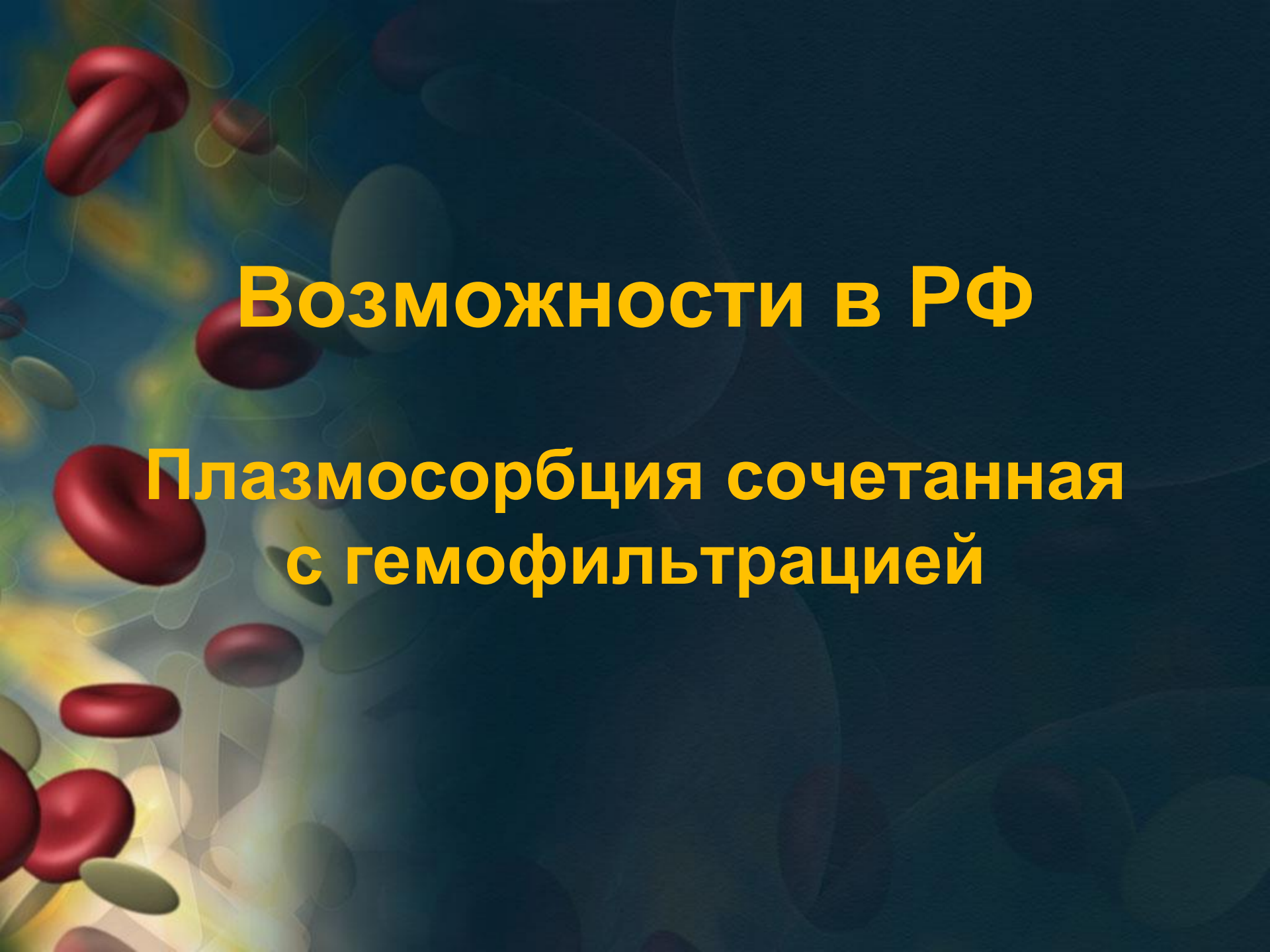


MIP-1 α



IL-3

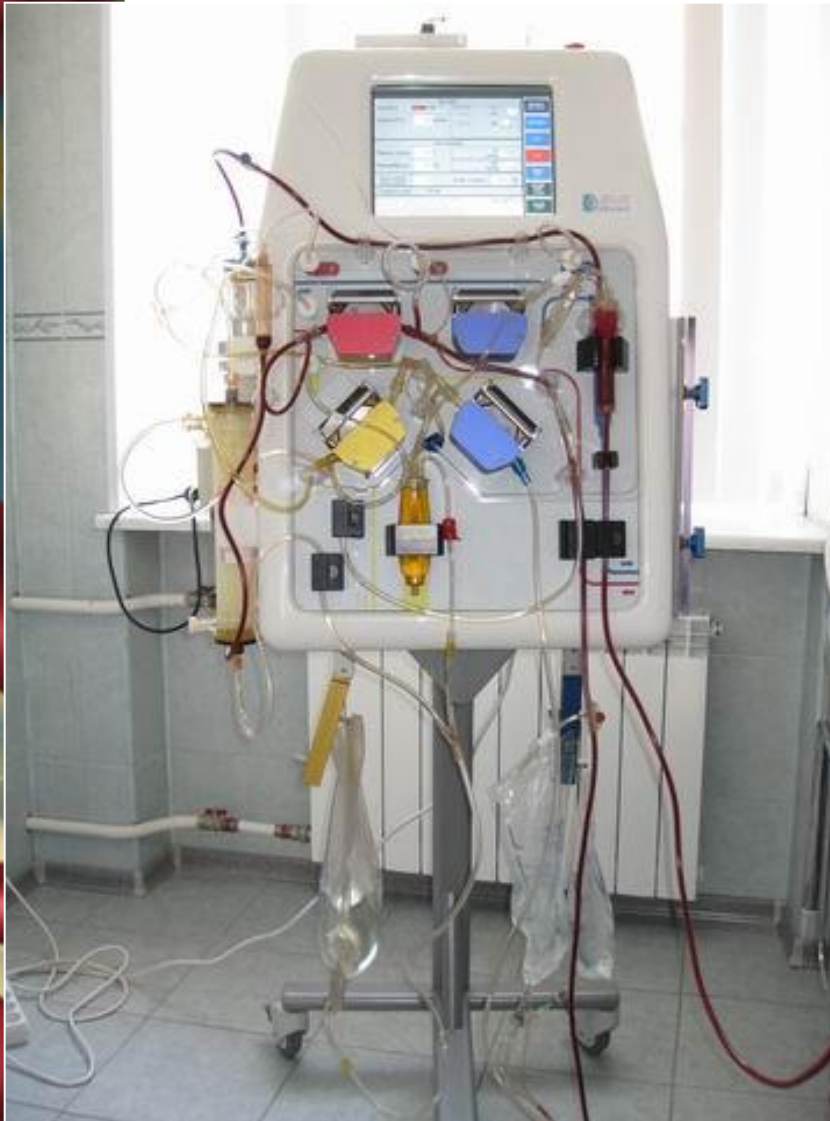




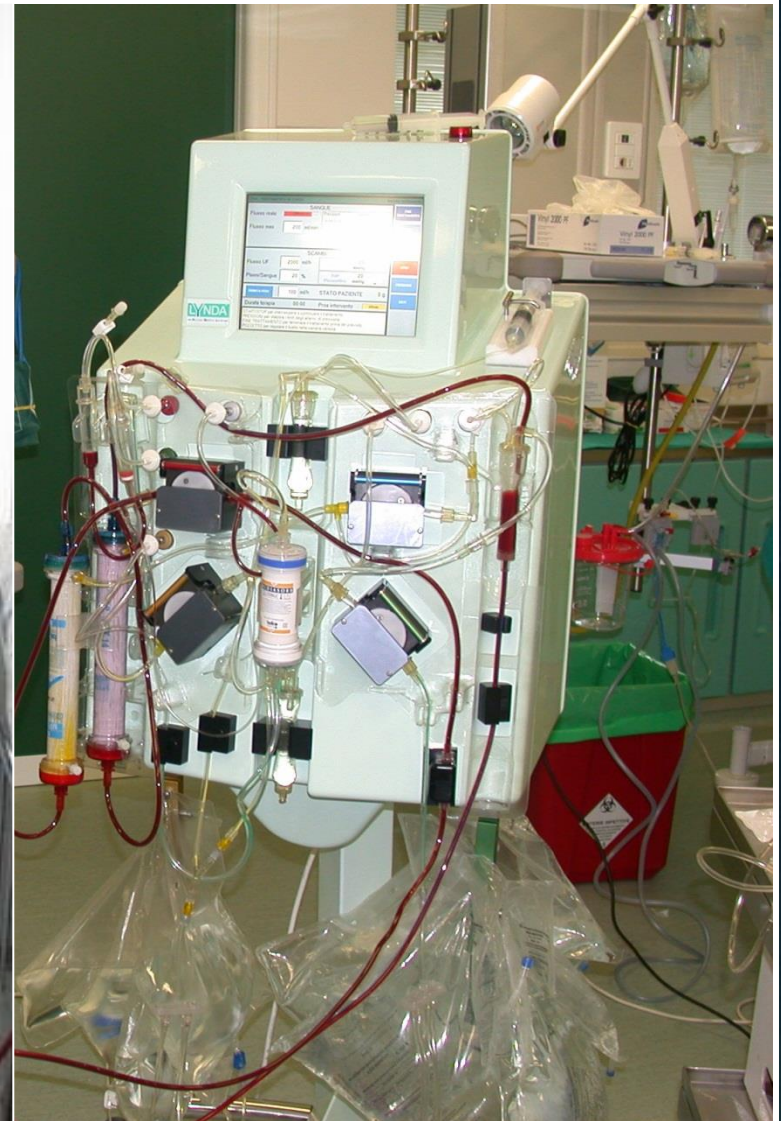
Возможности в РФ

**Плазмасорбция сочетанная
с гемофильтрацией**

Аппараты с возможностью проведения СРГА



HF 440 (Infomed, Швейцария)



Lynda (Bellco, Италия)

Спектр удаляемых веществ при CRFA

- **Interleukin 1b**
- Interleukin 5
- **Interleukin 6**
- Interleukin 7
- **Interleukin 8**
- **Interleukin 10**
- Interleukin 12p70
- Interleukin 16
- Interleukin 18
- **Macrophage inflammatory protein-a (MIP-a)**
- **Macrophage inflammatory protein-b (MIP-b)**
 - Tumor necrosis factor-aTNF-a
- Monocyte chemotactic protein (MCP-1)
 - RANTES
- Epithelial neutrophil activating peptide 78 (ENA-78)
 - Angiogenin

Что не сорбируется

Не существенная адсорбция

- Albumin
- Heparin
- Citrate
- Antibodies
- Ferritin
- GM-CSF
- Thyroxine
- Adiponectin
- Von Willebrand factor
- Endotoxin

Низкая адсорбция

- Insulin (1st hour)
 - VEGF
 - EGF
 - ICAM
 - VCAM
 - MCP

The background features a dark blue gradient with several red blood cells depicted as red, biconcave discs. Interspersed among them are yellow, rod-shaped bacteria, some of which are shown with flagella, suggesting movement. The overall composition is abstract and medical in theme.

Возможности в РФ

**Селективная гемосорбция
липополисахаридов**

Показание: бактериальный сепсис, септический шок

ЛПС адсорбция



Toraymyxin
Toray Medical
Co., Ltd,
Япония



LPS Adsorber
Alteco Medical AB,
Швеция



Токсипак
ООО НПФ Покард,
Россия



Эфферон ЛПС
АО Эфферон,
Россия

Сравнительный анализ *in vitro* систем для удаления эндотоксина (ЛПС адсорбции).

Дмитриева О.А., Левашов П.А., Афанасьева О.И., Покровский С.Н.

Кардиологический научно-производственный комплекс, Москва, Россия.

Comparative analysis *in vitro* systems for endotoxin removal (LPS adsorption).

Dmitrieva O.A., Levashov P.A., Afanasieva O.I., Pokrovsky S.N.

Russian Cardiology and Production Center, Moscow, Russia.

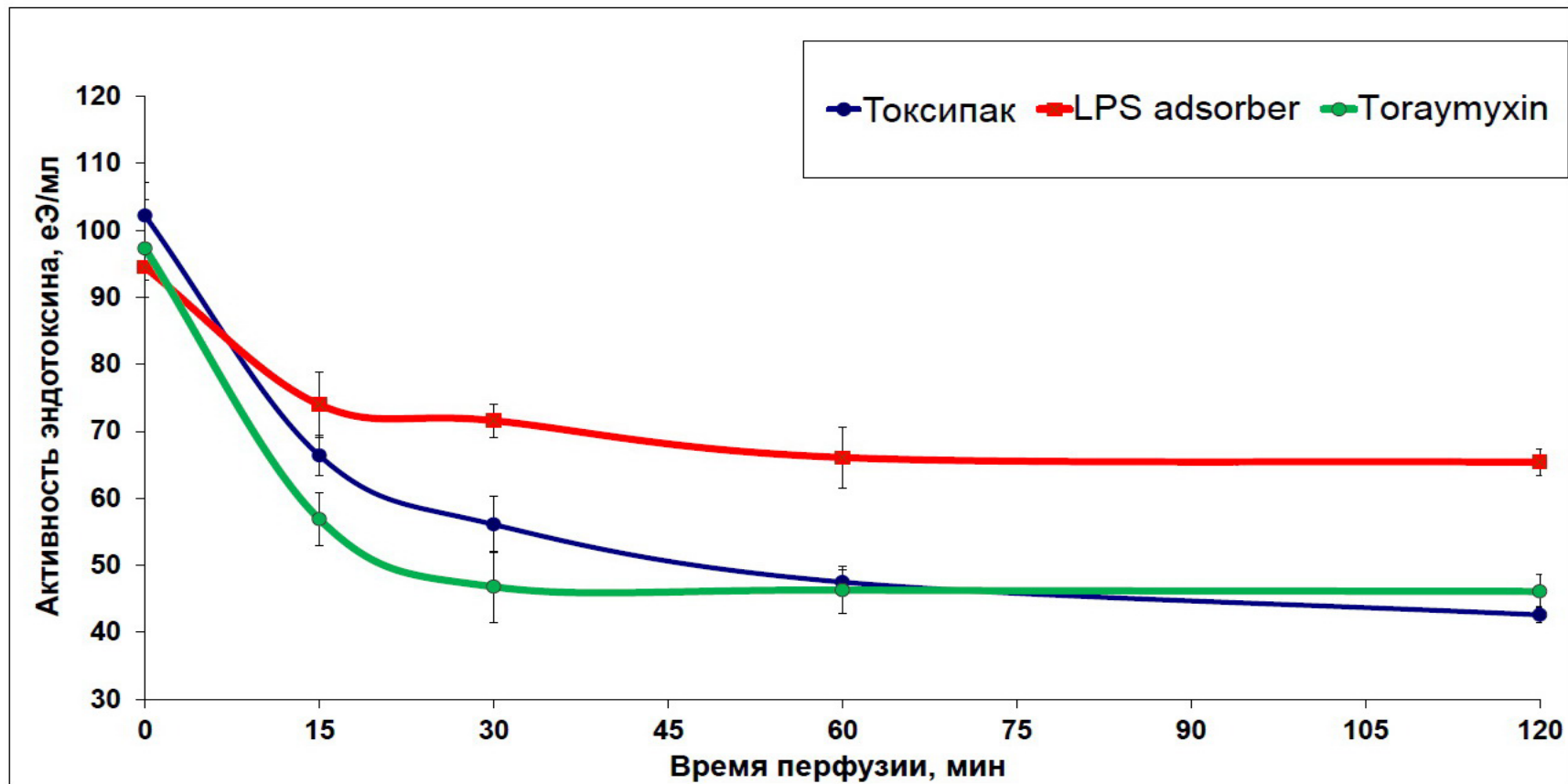


Рисунок 3. Динамика активности эндотоксина при проведении хроматографии на колонках для ЛПС сорбции.

Руководителям
органов государственной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере охраны здоровья

Директорам территориальных
фондов обязательного
медицинского страхования

О методических рекомендациях по
способам оплаты медицинской помощи за
счет средств обязательного медицинского
страхования

Министерство здравоохранения Российской Федерации совместно с Федеральным фондом обязательного медицинского страхования направляет для руководства и использования в работе Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования, разработанные рабочей группой Министерства здравоохранения Российской Федерации по подготовке методических рекомендаций по реализации способов оплаты медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (утверждена приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.12.2015 № 931), взамен Методических рекомендаций по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования, направленных в субъекты Российской Федерации совместным письмом от 21.11.2017 Министерства здравоохранения Российской Федерации № 11-7/10/2-8080 и Федерального фонда обязательного медицинского страхования № 13572/26-2/и.

Приложение: на 81 л. в 1 экз.

Заместитель
Министра здравоохранения
Российской Федерации

Н.А. Хорова



Председатель
Федерального фонда обязательного
медицинского страхования

Н.Н. Стадченко



№ 11-7/10/2-7543 от 21.11.2018

№ 14525/26-1/и от 21.11.2018

Минздрав России



2007543

21.11.18

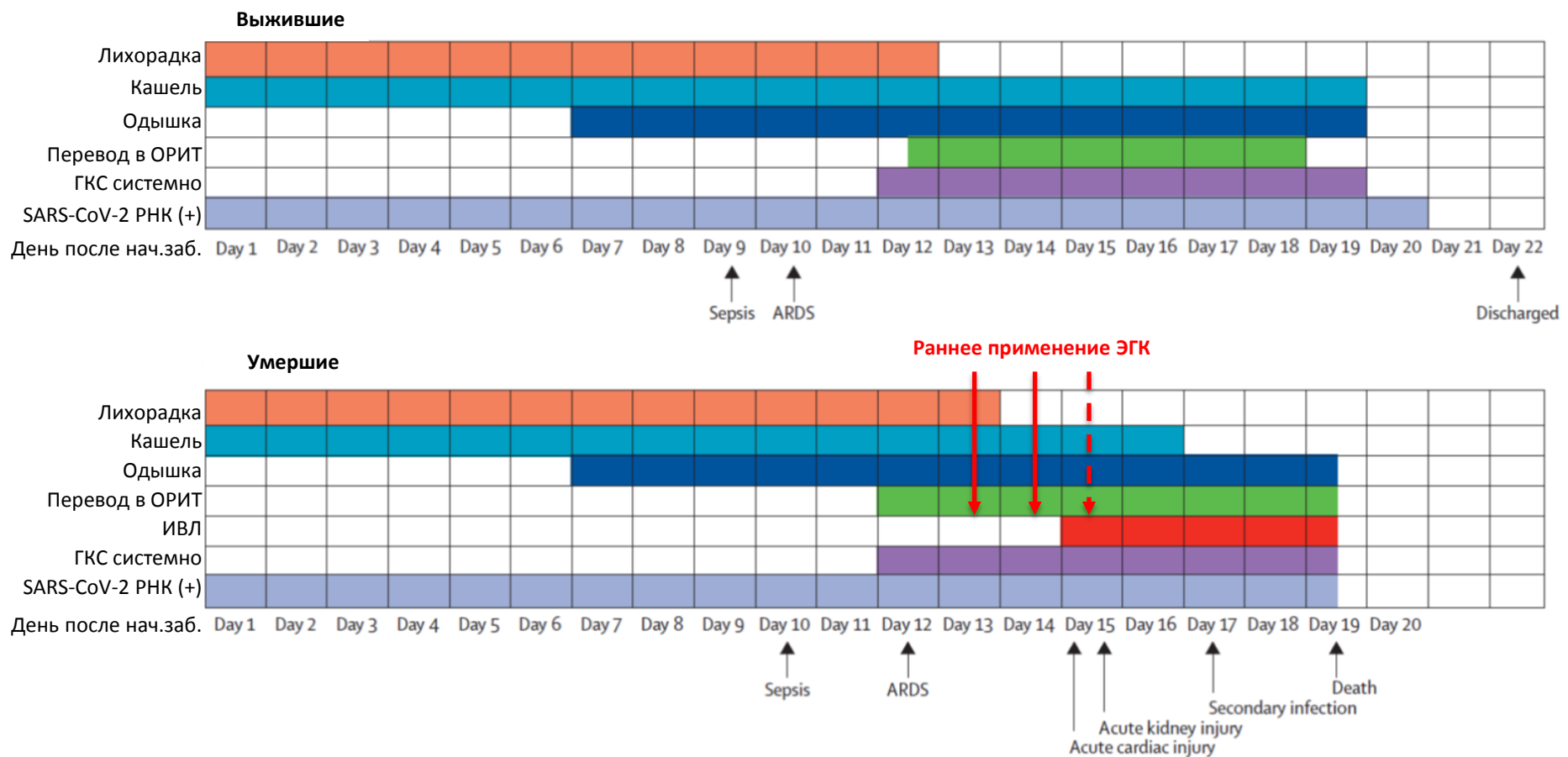
4.4. Оплата случаев лечения при оказании услуг диализа

В случае если в регионе выполняются услуги диализа при сепсисе, септическом шоке, полиорганной недостаточности, печеночной недостаточности, острых отравлениях, остром некротическом панкреатите, остром рабдомиолизе и других миоглобинурических синдромах, парапротеинемических гемобластозах, жизнеугрожающих обострениях аутоиммунных заболеваний, субъект Российской Федерации вправе устанавливать тарифы на следующие услуги для осуществления дополнительной оплаты услуг к стоимости КСГ:

- A18.05.002.004 Гемодиализ с селективной плазмофильтрацией и адсорбцией;
- A18.05.003.001 Гемофильтрация крови продленная;
- A18.05.006.001 Селективная гемосорбция липополисахаридов;
- A18.05.001.001 Плазмообмен;
- A18.05.001.003 Плазмодиафильтрация;
- A18.05.001.005 Плазмофильтрация селективная;
- A18.05.001.004 Плазмофильтрация каскадная;
- A18.05.020.001 Плазмосорбция сочетанная с гемофильтрацией;
- A18.05.021.001 Альбуминовый диализ с регенерацией альбумина.

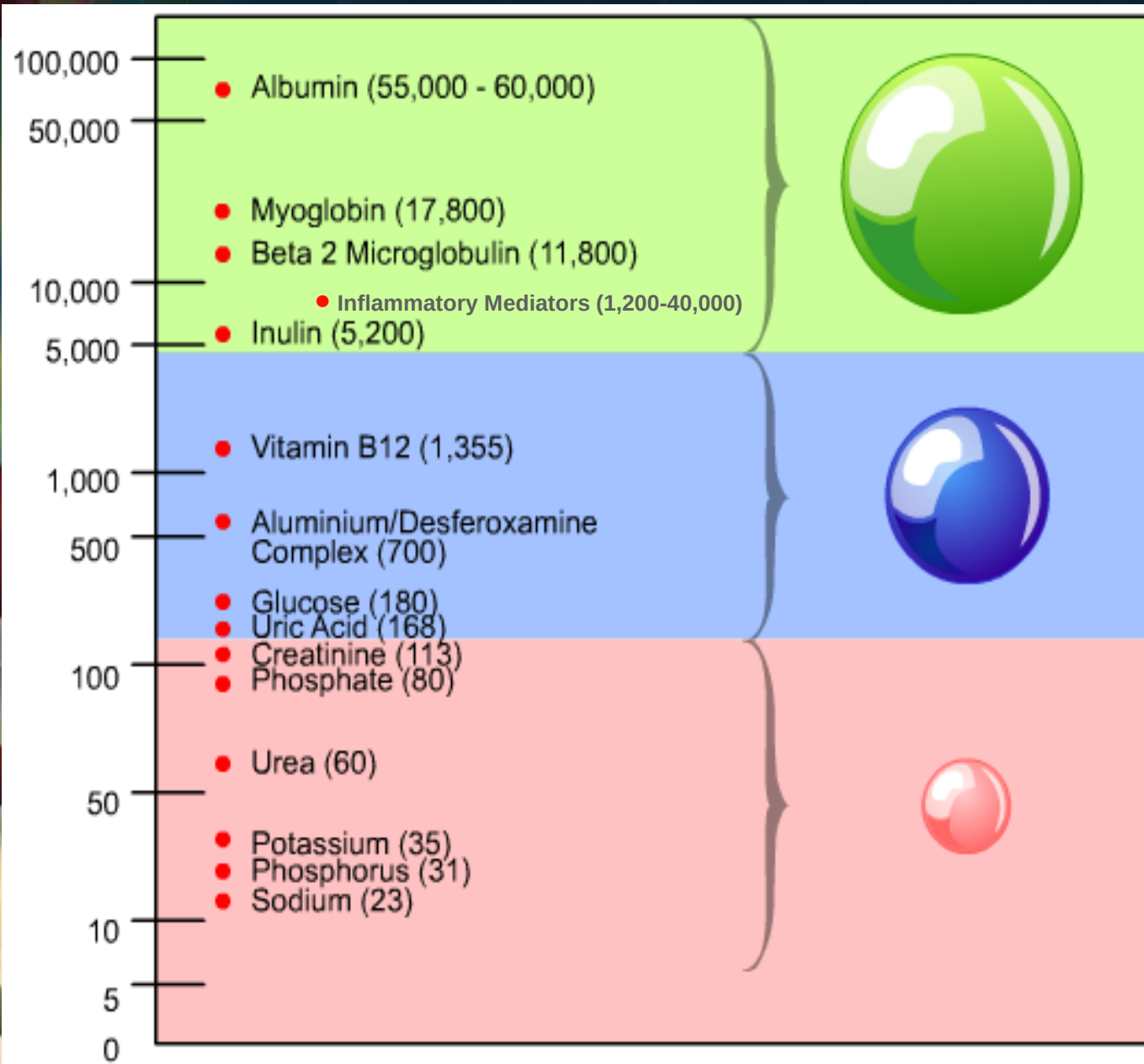
Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study

Fei Zhou*, Ting Yu*, Ronghui Du*, Guohui Fan*, Ying Liu*, Zhibo Liu*, Jie Xiang*, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao



Разделение веществ по молекулярному весу

Дальтоны



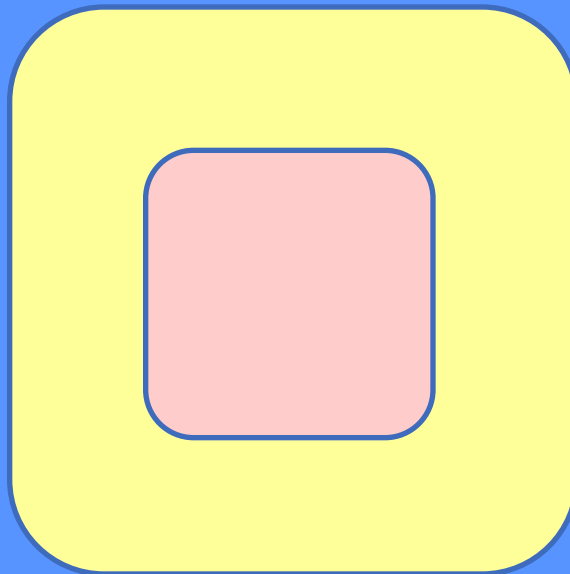
крупные

средние

мелкие

Жидкостные компартменты организма

Вода тела ~ 60% массы тела



**Интерстициальная
жидкость**
~ 15-20% массы тела

Кровь
~ 5-7% массы тела

ВЫВОДЫ

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

Новости

Об обществе

Терминология

Клинические
рекомендации

Официальные
документы

Проекты документов

Библиотека

Каталог ссылок

Галерея

Контакты

Партнеры



НП «Национальное общество специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции» начинает работу над созданием Клинических рекомендаций по использованию методов гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции в клинической практике. За основу взят формат клинических рекомендаций, принятый Американским обществом афереза (ASFA – American Society for Apheresis). Используется информация из документов, регламентирующих применение экстракорпоральных технологий в Германии, Японии, Великобритании и др. странах.

Представляем статьи, посвященные первым семи заболеваниям синдрому Гийена-Барре, миастении, семейной гиперхолестеринемии, Лп(а) гиперлипидемии, возрастной макулярной дегенерации, тромбозу центральной вены сетчатки, синдрому ригидного человека.

Клинические рекомендации НП "НО СОГЭГ" - "Гемаферез и экстракорпоральная гемокоррекция", год утверждения: 2017, год добавления новых статей: 2018 ([открыть](#))

Клинические рекомендации Национального общества по изучению атеросклероза - "Семейная гиперхолестеринемия", ID: KP612 ([открыть на сайте МЗ РФ](#))

([открыть в новом окне](#)) - раздел 3.4 "Аферез липопротеидов" на стр.17

Клинические рекомендации СПбРОО "Санкт-Петербургское общество специалистов гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции" - "Протоколы лечения с использованием экстракорпоральных перфузионных операций при сепсисе", утверждены 21.06.2016 г. ([открыть](#))

Клинические рекомендации НП "НО СОГЭГ" по РАННЕМУ использованию методов гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении пациентов с COVID-19 коронавирусной инфекцией (редакция 27.03.2020 г.) ([открыть](#))

ВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ Правления МОО "НОСЭОКИТ" по использованию методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 ([открыть](#))

Практические рекомендации Ассоциации Анестезиологов-Реаниматологов и МОО "Общество врачей и медицинских сестер "Сепсис Форум" по использованию экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов с COVID-19 (версия 1.0 от 20.04.2020) ([открыть](#))

Методические рекомендации Общероссийской общественной организации "Федерация анестезиологов и реаниматологов" - "Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19" (стр.99) (версия 01.05.2020) ([открыть](#))