

Лечение осложнений при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации у больного с COVID-19 (клиническое наблюдение)

А. С. Рыбалко*, С. Н. Галкина, А. С. Сарыглар, В. А. Колеров,
А. В. Воронин, С. Н. Переходов, Н. А. Карпун

Московский клинический центр инфекционных болезней «Вороновское», Россия,
108811, г. Москва, поселение Вороновское, квартал № 10
Городская клиническая больница им. В. П. Демикова Департамента здравоохранения г. Москвы,
Россия, 109263, г. Москва, ул. Шкулева, д. 4

Для цитирования: А. С. Рыбалко, С. Н. Галкина, А. С. Сарыглар, В. А. Колеров, А. В. Воронин, С. Н. Переходов, Н. А. Карпун. Лечение осложнений при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации у больного с COVID-19 (клиническое наблюдение). *Общая реаниматология*. 2022; 18 (6): 30–36. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-6-30-36> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Рыбалко Андрей Сергеевич, rybalko_a@internet.ru

Резюме

Представили наблюдение осложнения процедуры экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) — механического гемолиза, связанного с тромбозом головки насоса ЭКМО, у пациентки с обширным повреждением легких на фоне COVID-19. После смены контура для борьбы с негативными эффектами гемолиза и ростом свободного гемоглобина на фоне резкого ухудшения клинического состояния и функции почек приняли решение о проведении гемосорбции. На фоне терапии отмечали сокращение выраженности гемолиза, снижение концентрации лактатдегидрогеназы, двукратный рост отношения Р/Е. Пациентка выписана из стационара на 54-е сутки без потребности в кислородотерапии и гемодиализе. В дискуссии рассмотрели вопросы выбора метода терапии осложнений процедуры ЭКМО.

Заключение. Отметили положительное влияние своевременного, методически верного и клинически обоснованного применения гемосорбции в сочетании со сложными высокотехнологичными лечебными процедурами.

Ключевые слова: ЭКМО; COVID-19; механический гемолиз; свободный гемоглобин; гемосорбция; плазмообмен

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Treating Complications of Extracorporeal Life Support in a Patient with COVID-19 (Case Report)

Andrey S. Rybalko*, Svetlana N. Galkina, Aidys S. Saryglar, Viktor A. Kolerov,
Aleksandr V. Voronin, Sergey N. Perekhodov, Nikolai A. Karpun

Moscow Clinical Center for Infectious Diseases «Voronovskoye»,
10 block Voronovskoye settlement, 108811 Moscow, Russia
Demikhov City Clinical Hospital, Moscow City Health Department,
4 Shkulev Str., 109263 Moscow, Russia

Summary

We present a case of mechanical hemolysis as a complication of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) occurring in a COVID-19 patient as a result of pump head thrombosis. After emergency extracorporeal circuit replacement, hemoadsorption was initiated to address the negative hemolysis effects and plasma free hemoglobin rise in the setting of rapid clinical deterioration and impaired renal function. During therapy hemolysis severity reduced, the lactate dehydrogenase (LDH) levels decreased, while the P/F ratio increased two-fold. The patient was discharged from hospital on day 54 without the need for either oxygen therapy or dialysis. In the discussion section we addressed frequent issues of choosing therapy for ECMO complications.

Conclusion. The timely, properly chosen, and clinically relevant use of hemoadsorption combined with advanced high-technology therapeutic procedures can have a positive impact on the patient's outcome.

Keywords: ECMO; COVID-19; mechanical hemolysis; free hemoglobin; hemoadsorption; plasma exchange

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) является одним из наиболее высокотехнологичных принятых методов поддержки жизни пациентов с рефрактерной гипоксией при отсутствии ответа на применение стандартных методов вентиляции легких [1]. По данным систематического обзора и мета-анализа, рассмотревшего проведение ЭКМО больным COVID-19 и охватывающего 134 научных работы, процедура ЭКМО может быть целесообразна и эффективна в терапии пациентов с ОРДС на фоне коронавирусной инфекции [2]. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, следует рассматривать применение ЭКМО в качестве возможной терапии пациентов с ОРДС на фоне тяжелого течения COVID-19 [3].

Концепция ЭКМО довольно проста — это временное поддержание газообмена пациентов с ОРДС, однако техническое исполнение этой процедуры представляет собой целый ряд многоплановых задач и может ассоциироваться с развитием осложнений, обусловленных механическим воздействием системы на компоненты крови [4, 5], а также сверхстимуляцией системы комплемента [6, 7]. Одним из таких осложнений является ЭКМО-ассоциированный механический гемолиз, развивающийся вследствие повреждающих градиентов давления в канюлях и контуре ЭКМО или тромбоза различных частей экстракорпорального контура. По данным ELSO, развитие гемолиза ухудшает прогноз течения заболевания [8]. Вследствие нарушения венозного дренажа в экстракорпоральный контур на компоненты крови оказывается избыточное давление. Результатом этого воздействия является травма форменных элементов крови и рост концентрации свободного гемоглобина. Гемоглобинемия, в свою очередь, оказывает повреждающее действие на почки и является предиктором развития острого почечного повреждения (ОПП). Описанные процессы приводят к активации иммунного ответа и способствуют развитию полиорганной недостаточности (ПОН) [9]. В литературе указывается, что высокие концентрации свободного гемоглобина в плазме крови являются независимым предиктором летальности среди пациентов, которым проводится ЭКМО [10].

Гемосорбция описана в ряде работ в качестве средства терапии дисрегуляции иммунного ответа (в том числе во время проведения ЭКМО пациентам с COVID-19 [11, 12]), а также как метод удаления свободного гемоглобина [13, 14].

В статье привели клиническое наблюдение эффективности применения гемосорбции в терапии ЭКМО-ассоциированного массивного гемолиза пациентки с COVID-19.

Клиническое наблюдение

Больная Т., 49 лет, рост 165 см, вес 83 кг, индекс массы тела (ИМТ) 30,4 кг/м², в анамнезе гипертоническая болезнь. Постоянно принимала телпрес (телмисартан, «Лабораториос Ликонса С.А.») и конкор (бисопролол, «Мерк КГаА»). Поступила в московский клинический центр инфекционных болезней «Вороновское» на 8-е сутки с момента появления первых симптомов заболевания с жалобами на повышение температуры тела до 38,5°C, общую слабость и сухой приступообразный кашель.

В результате обследования выявили: тест полимеразной цепной реакции (ПЦР-тест) на COVID-19 положительный, степень повреждения легких по данным компьютерной томографии (КТ) грудной клетки: справа 50%, слева 45%. На основании анамнеза, физикальных и лабораторных данных установили клинический диагноз: новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19. Осложнения основного заболевания: двусторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония. Сопутствующее заболевание: гипертоническая болезнь I ст.

В инфекционном отделении провели базовый курс терапии согласно временным методическим рекомендациям по лечению новой коронавирусной инфекции [15]: моноклональные антитела — илсира (левилимаб, «Биокад») 324 мг, глюкокортикостероиды — метипред (метилпреднизолон, «Орион Фарма») 100 мг в/в капельно в течение часа, затем 100 мг/сутки, антикоагулянты — дальтеп (дельтапарин, «Фармасинтез») 5000 МЕ × 2 раза/сутки.

На 11-е сутки госпитализации отмечали прогрессирование дыхательной недостаточности, в связи с чем пациентку перевели в ОРИТ. При поступлении в ОРИТ больная предъявляла жалобы на одышку и чувство нехватки воздуха. Клинически отмечали одышку до 24 дыханий в минуту, десатурацию на воздухе до 84%, умеренную тахикардию до 95 уд/мин в покое, оценка по шкале NEWS 9 баллов, SOFA — 4 балла. Артериальное давление оставалось стабильным (123/76 мм рт. ст.). Для купирования гипоксемии проводили высокопоточную оксигенотерапию (ВПОТ) на аппарате SV300 (Mindray, Китай) со следующими параметрами: поток 50 л/мин, фракция кислорода в дыхательной смеси 70%. ROX индекс при поступлении — 6,23. Прон-позицию применяли 16 часов/сутки.

В течение следующих 3-х суток больной потребовалась эскалация респираторной поддержки: фракцию кислорода во вдыхаемой смеси (FiO₂) при проведении ВПОТ увеличили до 90%. ROX индекс при переводе на неинвазивную вентиляцию составлял 3,85. Неинвазивную вен-

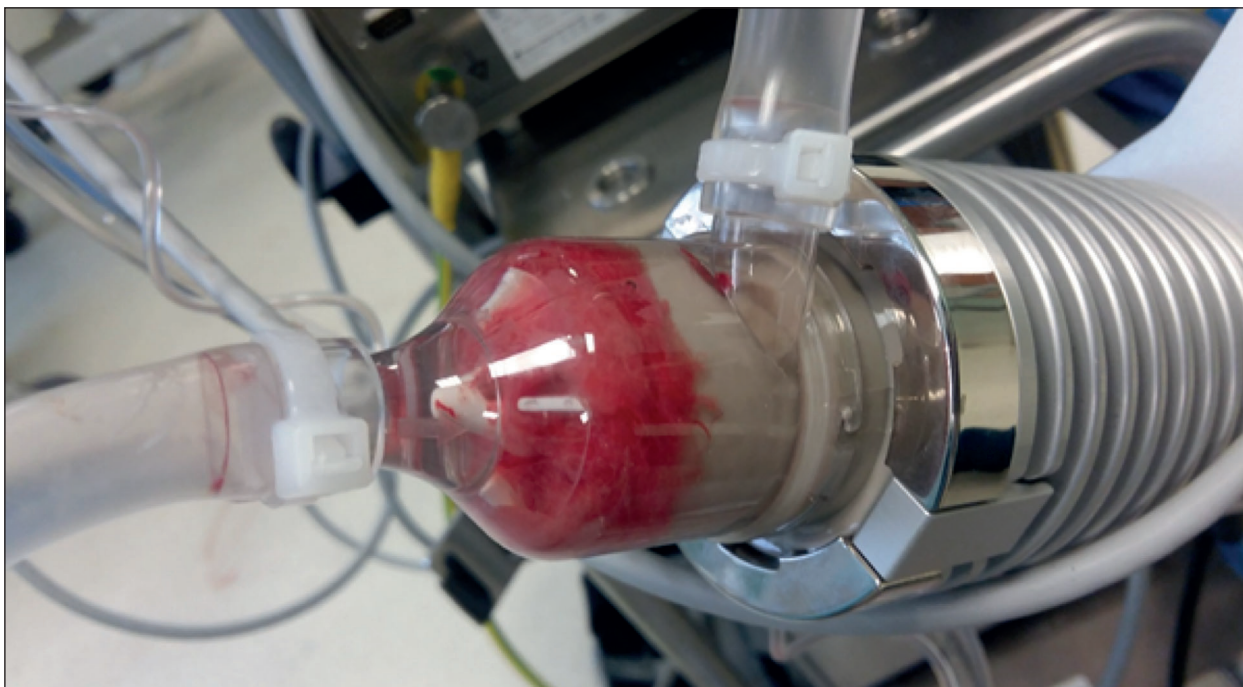


Рис. 1. Тромбоз головки центрифужного насоса аппарата ЭКМО после смены контура.

тиляцию легких (НИВЛ) проводили со следующими параметрами: FiO_2 70–80%, положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) 8–10 см вод. ст. В течение 18 часов не наблюдали эффекта проведения НИВЛ, после чего пациентку перевели на инвазивную вентиляцию легких (ИВЛ) со следующими начальными параметрами: давление вдоха (P_{insp}) 30 см вод. ст., ПДКВ 10 см вод. ст., FiO_2 95%.

Причиной нарастания дыхательной недостаточности являлось увеличение объема легочного поражения, по данным КТ грудной клетки, выполненной после перевода на ИВЛ, до 75%/75% билатерально. Отношение P/F на фоне проведения вентиляции составляло 53,5 мм рт. ст., динамический комплайнс — 21 мл/см вод. ст., в течение 6 часов после перевода на ИВЛ применяли «ступенчатый» подбор ПДКВ от 10 до 15 см вод. ст., а также пром-позицию (без эффекта). Оценка по шкале Мюррей — 3 балла. Приняли решение о переводе больной на ВВ ЭКМО. Выполнили стандартную бедренно-яремную канюляцию с применением канюль диаметром 25 и 21 Fr (Medtronic Nextgen, Ирландия). Для проведения ВВ ЭКМО использовали аппарат Deltastream DP3, оксигенатор Hilite 7000LT (Medos Medizintechnik, Германия). Первичные настройки аппарата ЭКМО: поток 4 л/мин при скорости насоса 6000 об/мин, поток газа 4 л/мин, FiO_2 100%.

В течение первых суток состояние больной стабилизировалось, сатурация составляла 94%. Спустя 12 часов после инициации ЭКМО выполнили трахеостомию, ИВЛ проводили в про-

активных параметрах: P_{insp} 25 см вод. ст., ПДКВ 10 см вод. ст., дыхательный объем (ДО) 272 мл (3,2 мл/кг), FiO_2 60%. Миорелаксацию применяли в течение 72 часов. После отмены седации пациентку перевели на самостоятельное дыхание с помощью высокопоточной оксигенотерапии через трахеостому. После пробуждения патологической неврологической симптоматики не наблюдали, оценка по шкале ком Глазго (ШКГ) составила 15 баллов.

На 8-е сутки проведения ЭКМО отметили нарушение сознания со снижением до 9 баллов по ШКГ. Моча цвета мясных помоев, десатурация до 74% на фоне проведения ЭКМО. С целью диагностики осложнений ЭКМО выполнили КТ головного мозга и грудной клетки, а также лабораторные исследования (биохимический анализ крови) и коагуляционные тесты. На КТ головного мозга патологических изменений не выявили, на серии томограмм грудной клетки диагностировали 90 и 95% повреждение правого и левого легкого, соответственно, в сочетании с массивными «бактериальными инфильтратами» задне-базальных отделов. В лабораторных исследованиях выявили выраженный гемолиз с повышением ЛДГ до 7099 Ед/л, непрямого билирубина до 55,2 мкмоль/л, анемию (гемоглобин 78 г/л), рост креатинина до 223 мкмоль/л и мочевины до 31,2 ммоль/л. Установили причину: механический гемолиз, связанный с тромбозом контура аппарата ЭКМО (тромбоз головки центрифужного насоса, рис. 1). Экстренно провели замену экстракорпорального контура.



Рис. 2. Вид экстракорпорального контура (а) и центрифугированной плазмы до и после первого сеанса гемосорбции (б).

С целью удаления свободного гемоглобина и нивелирования негативных эффектов гемолиза сразу после смены контура ЭКМО начали гемосорбцию с применением адсорбера CytoSorb (Cytosorbents, USA). Адсорбер устанавливали в контур аппарата ЗПТ Multifiltrate (Fresenius Medical Care, Германия), работающий в режиме продленного вено-венозного гемодиализа со скоростью кровотока 200–250 мл/мин в позицию до фильтра, затем подключали всю систему в боковой поток контура ЭКМО (рис. 2).

Провели 3 последовательных сеанса гемосорбции длительностью 24 часа каждый. Лабораторно подтвердили сокращение выраженности гемолиза: концентрация лактатдегидрогеназы (ЛДГ) снизилась в 4,3 раза ($7099 > 1640$ Ед/л), билирубина до 36,7 мкмоль/л, нормализовались электролиты крови. Отметим рост отношения P/F более чем в 2 раза (с 92,1 до 200 мм рт. ст.). Клинически состояние пациентки оставалось стабильным все время процедуры (параметры ЧСС, АД, SpO₂, поток ЭКМО, газовый состав крови указаны в таблице), нежелательные эффекты отсутствовали. После стабилизации потока ЭКМО, определения и установки границ тревог на аппарате заместительной почечной терапии (ЗПТ) пациентку уложили в prone-позицию для обеспечения равномерности легочной вентиляции.

Длительность ЭКМО составила 19 суток. Продленный вено-венозный гемодиализ в контуре ЭКМО продолжали в течение 7 суток. Па-

циентку деканюлировали на 3-и сутки после отключения ЭКМО. Темп диуреза постепенно увеличивался в течение 7 суток, однако возобновившийся рост концентраций креатинина и мочевины требовал продолжения сеансов гемодиализа. Больную перевели на интермиттирующие процедуры (выполнено 2 сессии гемодиализа). Общая длительность пребывания пациентки в ОРИТ составила 27 суток.

На фоне проведения инфузионной терапии в комбинации с безбелковой диетой (Пептопротен Нефро, «Протэнфарма», Россия) функции почек восстановились. Полная двигательная активность вернулась в течение 2 недель после перевода из ОРИТ на фоне реабилитации в инфекционном отделении. При проведении контрольной КТ легких выявлено уменьшение объема поражения до 35% с двух сторон (рис. 3).

Больную выписали из стационара на 54-е сутки без потребности в кислородотерапии и гемодиализе.

Обсуждение

В научной литературе описано два экстракорпорального метода лечения последствий гемолиза: выполнение терапевтического плазмообмена и проведение гемосорбции [16, 17]. Плазмообмен позволяет выполнить неселективное удаление токсичных субстанций вместе с содержащей их плазмой. Этот метод часто применяют в терапии аутоиммунных заболеваний [18]. За время пандемии COVID-19 также

Динамика клинико-лабораторных показателей на разных этапах лечения.

Параметры	День в ОРИТ									
	1	3	4	11	12	13	21	23	24	25
			Начало ЭКМО, Трахе- остомия	Начало Гемосорбция	Продолжение Гемосорбция			Завер- шение ЭКМО		Удаление трахе- остомы
ЧСС, мин ⁻¹	62	68	89	70	68	60	59	68	76	62
АД, мм рт. ст.	121/78	134/77	128/77	168/92	114/69	110/60	131/75	130/72	128/78	120/68
SpO ₂ , %	96/81	90	87	90	98	98	98	98	98	98
ВПОТ, л/мин%	50/70	50/90	50/95	60/60			50/50	40/45	60/65	60/55
НИВ:										
FiO ₂ , % / РЕЕР, см вод. ст.		95%/8	95%/8							
ИВЛ параметры:										
FiO ₂ , % / РЕЕР, см вод. ст.			95/10/30	50/15/15	50/8/24	50/8/24	50/8/20			
H ₂ O / P _{insp} , см вод. ст.										
КТ легких	50/45%		75/75%	90/95%						75/80%
ЭКМО / смена контура, об/мин			1	1				Завершена		
Поток ЭКМО, л/мин			3,6	4	4	3,6	3,6	3,3		
ЭКМО обороты			6000	6000	6000	5600	5900	5600		
центрифужного насоса, об/мин										
ЭКМО поток газа, л/мин			3	5	4	3	2	0		
ЗИТ режим			CVVHD	CVVHD	CVVHD				CVVHD	
Ультрафильтрация, мл/24 ч				1200	600	2700			1800	
CytoSorb,				24	24	24				
длительность сеанса, ч										
Диурез, мл/сут	300	1240	2000	3400	1000	400	1100	2500	2400	1300
Лабораторные данные										
pH		7,293	7,278	7,338	7,365	7,454	7,283	7,244	7,268	7,152
pCO ₂ , мм рт. ст.		41,6	38,1	24,1	39,8	37,9	50	51,1	44,7	49,9
pO ₂ , мм рт. ст. Артерия/вена		53,8	53,5	56,9	104	99,8	PvO ₂ 33	PvO ₂ 39	PvO ₂ 38,1	PvO ₂ 41,8
Hb, г/л		137	121	94	76	65	99	87	60	70
SpO ₂ , %		86,2	85,4	87,5	98,1	98,6	SvO ₂ 46,8	SvO ₂ 62,6	SvO ₂ 58,8	SvO ₂ 62,9
Лактат, ммоль/л		1,8	1,2	1,5	0,9	1	1,1	0,8	1,2	0,7
НСО ₃ , ммоль/л		19,1	17,5	19	22,4	26,8	20,9	19,5	19	15,3
Избыток оснований, ммоль/л		-5,9	-8,3	-6,8	-2,3	2,6	-2,8	-4,9	-6	-10,5
Отношение P/F, мм рт. ст.		59,7	53,5	94,8	208	200		86,7		
A-a, мм рт. ст.		507,3	574,2	323,9	197,5	208,8		213,8		
АЛТ, Ед/л	42,9	38,40			47,5	41	38,9		21,6	
АСТ, Ед/л	30,5	29,1			93,7	25	22,7		14,2	
СРБ, мг/л	41,2		98,8	21,2						
Билирубин, ммоль/л	9,6	18		55,2	36,7	17,2	18,6		11,5	12,1
Креатинин, ммоль/л	60	75	60	223	190	148	173		389	175
Мочевина, ммоль/л	6,6	6,1	5	15,3	14,3	11,6	16,5		39,9	19
ЛДГ, Ед/л	1179	939	1144	7099		2510			732	
Лейкоциты, ×10 ⁹	10,7	17,2	14,5	31,2	29,5	23,3	10,9	16,1	16,1	17,8
Тромбоциты, ×10 ⁹	273	320	309	145	120	112	90	92	80	67
D-димер, нг/мл	1485		6266	32653				7740		
Гемолиз				++++	++	—				
АЧТВ, сек до/после начала ЭКМО	24,4		26,3/68,3	error	error	44,5	31,6	220	error	55,1

опубликованы работы, описывающие использование плазмообмена в лечении пациентов с коронавирусной инфекцией [19]. Проведение гемосорбции позволяет достичь одновременно двух целей: снизить выраженность иммунного ответа путем удаления из цельной крови медиаторов воспалительной реакции, а также снизить концентрацию свободного гемоглобина; оба процесса идут без необходимости выполнения сепарации плазмы [20, 21]. В публикациях описано применение гемосорбции в терапии гемолиза [17], а также в лечении гемоглобине-

мии [22]. По результатам многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования (РКИ), изучавшего эффективность гемосорбции CytoSorb для снижения свободного гемоглобина плазмы во время процедуры искусственного кровообращения, наблюдалось выраженное снижение концентрации свободного гемоглобина в группе гемосорбции по сравнению с группой контроля [14]. Выбор метода экстракорпоральной терапии гемолиза в описываемом клиническом случае объясняли соображениями, изложенными ниже.

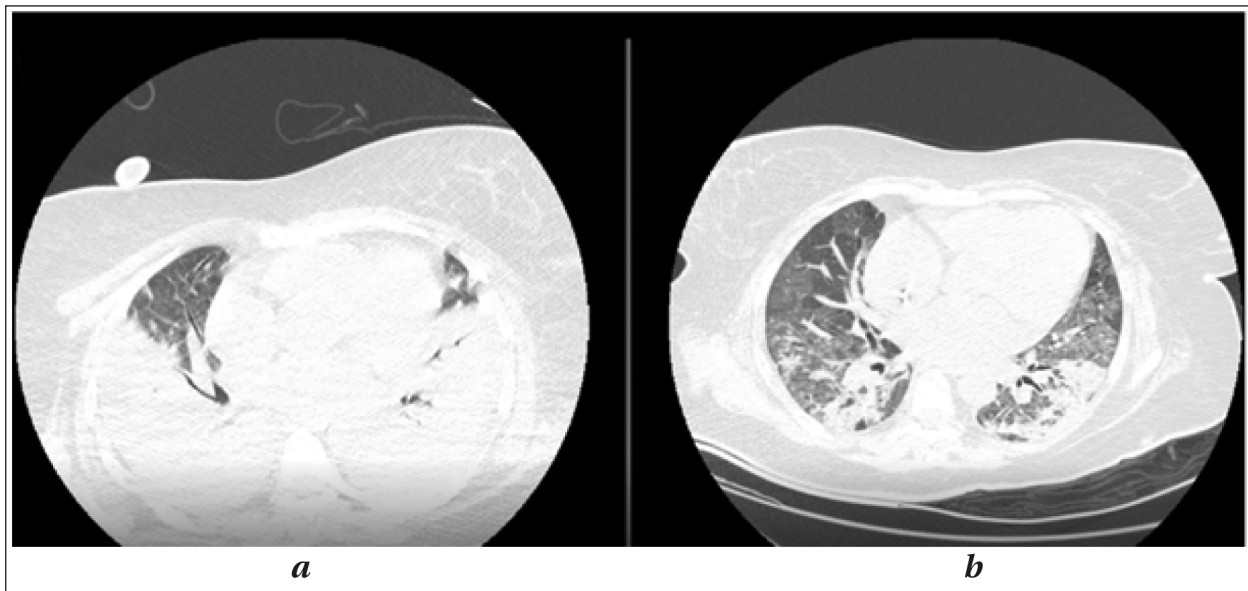


Рис. 3. Динамика КТ до (а) и после (б) проведения сеанса ЭКМО длительностью 19 суток.

Во время плазмообмена применяются большие объемы препаратов крови, получаемой от разных доноров, при этом сама по себе массивная трансфузия увеличивает иммунную нагрузку на организм реципиента. Плазмообмен проводится один раз в сутки, в среднем требуется проведение трех процедур. За это время пациент получает от 18 до 27 доз компонентов крови от разных доноров. Эти существенные объемы способствуют развитию дальнейших осложнений, тогда как лечение пациентов без применения донорской плазмы положительно влияет на клинический исход [23]. В случае проведения плазмообмена наряду с ЭКМО требуется частая смена экстракорпорального контура ЗПТ (для трех процедур необходимо три раза выполнить подключение контура плазмообмена в ЭКМО-систему, кроме того, после окончания плазмообмена требуется возобновление процедуры продленного гемодиализа). Каждая смена контура может стать причиной возникновения воздушной эмболии. Нельзя пренебречь человеческим фактором, который может послужить причиной развития серьезных осложнений. Стоит отметить также трудоемкость метода. Таким образом, применение плазмообмена считали нецелесообразным ввиду более высокой иммунной нагрузки на организм пациента и малой изученности влияния этого метода на концентрации свободного гемоглобина в плазме крови (с 2015 по 2021 гг. в доступной научной литературе опубликовано 2 клинических наблюдения [24, 25]).

Активация иммунного ответа, повышение концентраций повреждение-ассоциированных

молекулярных паттернов и рост свободного гемоглобина в крови в результате работы ЭКМО-системы являются прямым показанием к применению гемосорбции с помощью адсорбера CytoSorb. Снижение при этом концентрации свободного гемоглобина заявлено производителем колонки и было подтверждено в многоцентровом РКИ [14]. Свойства, касающиеся снижения концентраций медиаторов воспалительной реакции, подтверждены обширной базой публикаций (более 370 работ в международных рецензируемых журналах) [26].

В описываемом клиническом наблюдении, применив гемосорбцию в терапии негативных эффектов механического ЭКМО-ассоциированного гемолиза, получили лабораторно подтвержденное снижение выраженности гемолитических повреждений, более чем 4-кратное снижение ЛДГ, стабилизацию почечной функции, рост отношения P/F более чем в 2 раза после завершения первого сеанса гемосорбции.

Заключение

В представленном клиническом наблюдении применение гемосорбции в терапии механического гемолиза как осложнения процедуры ЭКМО было безопасным, технически простым и способствовало быстрому и безопасному разрешению критического состояния, связанного с тромбозом головки насоса ЭКМО, а также быстрому регрессу почечной недостаточности. Своевременное, методически верное, клинически обоснованное применение сложной комбинированной терапии способствовало выздоровлению пациентки.

Литература

1. Клинические рекомендации. Применение экстракорпоральной мембранной оксигенации. <https://transpl.ru/images/cms/data/pdf/Klinicheskie-rekomendacii-membrannoj-oksigenacii.pdf?ysclid=l88ou4rki856984570>. [Clinical recommendations. The use of extracorporeal membrane oxygenation. <https://transpl.ru/images/cms/data/pdf/Klinicheskie-rekomendacii-membrannoj-oksigenacii.pdf?ysclid=l88ou4rki856984570>].
2. Bertini P, Guarracino E, Falcone M, Nardelli P, Landoni G, Nocci M, Paternoster G. ECMO in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022; 36 (8 Pt A): 2700–2706. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.11.006. PMID: 34906383.
3. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. March 13, 2020. (открыто/ accessed 02. 04. 2022).
4. Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, Greco T, Frati G, Patroniti N, Antonelli M, Pesenti A, Pappalardo F. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc*. 2013; 15 (3): 172–178. PMID: 23944202.
5. Шелухин Д.А., Павлов А.И., Ершов А.Л. Экстракорпоральная мембранная оксигенация у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью и первый опыт ее применения во время авиационной медицинской эвакуации в России. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2015; (3): 24–34. DOI: 10.25016/2541-7487-2015-0-3-24-34. [Shelukhin D.A., Pavlov A.I., Ershov A.L. Extracorporeal membrane oxygenation for patients with severe respiratory failure. Case report: first time in Russia inter-hospital aeromedical transportation of the patient with severe acute respiratory failure on extracorporeal membrane oxygenation. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations/ Mediko-Biologicheskiye i Socialno-Psikhologicheskiye Problemy Bezopasnosti v Chrezvychaynykh Situatsiyakh*. 2015; (3): 24–34. (in Russ.). DOI: 10.25016/2541-7487-2015-0-3-24-34].
6. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16 (6): 308–310. DOI: 10.1038/s41581-020-0284-7. PMID: 32273593.
7. Akil A, Ziegeler S, Reichelt J, Rehers S, Abdalla O, Semik M, Fischer S. Combined use of CytoSorb and ECMO in patients with severe pneumogenic sepsis. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2021; 69 (3): 246–251. DOI: 10.1055/s-0040-1708479. PMID: 32252114.
8. Barbaro R.P., MacLaren G., Boonstra P.S., Iwashyna T.J., Slutsky A.S., Fan E., Bartlett R.H., Tonna J.E., Hyslop R., Fanning J.J., Rycus P.T., Hyer S.J., Anders M.M., Agerstrand C.L., Hryniewicz K., Diaz R., Lorusso R., Combes A., Brodie D. Extracorporeal Life Support Organization. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Lancet*. 2020; 396 (10257): 1071–1078. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20)32008-0. PMID: 32987008.
9. Materne L.A., Hunsicker O., Menk M., Graw J.A. Hemolysis in patients with extracorporeal membrane oxygenation therapy for severe acute respiratory distress syndrome — a systematic review of the literature. *Int J Med Sci*. 2021; 18 (8): 1730–1738. DOI: 10.7150/ijms.50217. PMID: 33746589.
10. Omar H.R., Mirsaedi M., Socias S., Sprenger C., Caldeira C., Camporesi E.M., Mangar D. Plasma free hemoglobin is an independent predictor of mortality among patients on extracorporeal membrane oxygenation support. *PLoS One*. 2015; 10 (4): e0124034. DOI: 10.1371/journal.pone.0124034. PMID: 25902047.
11. Song T., Hayanga J., Durham L., Garrison L., McCarthy P., Barksdale A., Smith D., Bartlett R., Jaros M., Nelson P., Molnar Z., Deliangyris E., Moazami N. CytoSorb Therapy in COVID-19 (CTC) patients requiring extracorporeal membrane oxygenation: a multicenter, retrospective registry. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8: 773461. DOI: 10.3389/fmed.2021.773461. PMID: 34988092.
12. Ruiz-Rodríguez J.C., Molnar Z., Deliangyris E.N., Ferrer R. The use of CytoSorb therapy in critically ill COVID-19 patients: review of the rationale and current clinical experiences. *Crit Care Res Pract*. 2021; 7769516. DOI: 10.1155/2021/7769516. PMID: 34336280.
13. Tirilomis T. Blood purification during valve surgery for endocarditis in an adolescent. *Artif Organs*. 2021; 45 (1): 95–96. DOI: 10.1111/aor.13754. PMID: 32686097.
14. Gleason T.G., Argenziano M., Bavaria J.E., Kane L.C., Coselli J.S., Engelman R.M., Tanaka K.A., Awad A., Sekela M.E., Zwischenberger J.B. Hemoadsorption to reduce plasma-free hemoglobin during cardiac surgery: results of REFRESH I pilot study. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 31 (4): 783–793. DOI: 10.1053/j.semctvs.2019.05.006. PMID: 31085219.
15. Временные методические рекомендации министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции» (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf. [Temporary recommended practice of the Ministry of Health of the Russian Federation «Prevention, diagnostics and treatment of new coronavirus infection» (COVID-19). Version 14 (12/27/2021). (in Russ.). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/VMR_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf].
16. Puraswani M., Khandelwal P., Saini H., Saini S., Gurjar B.S., Sinha A., Shende R.P., Maiti T.K., Singh A.K., Kanga U., Ali U., Agarwal I., Anand K., Prasad N., Rajendran P., Sinha R., Vasudevan A., Saxena A., Agarwal S., Hari P., Sahu A., Rath S., Bagga A. Clinical and immunological profile of anti-factor H antibody associated atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide database. *Front Immunol*. 2019; 10: 1282. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01282. PMID: 31231391.
17. Taghavi M., Jacobs L., Kaysi S., Mesquita M.C.F. Hemolysis in a patient during hemodialysis. *Case Rep Nephrol Dial*. 2021; 11 (3): 348–354. DOI: 10.1159/000520559. PMID: 35083290.
18. Saheb S., Gallo A. Urgent therapeutic plasma exchange. *Transfus Apher Sci*. 2020; 59 (6): 102991. DOI: 10.1016/j.transci.2020.102991. PMID: 33221122.
19. Krzyż L.J., Putowski Z., Czok M., Hofman M. What is the role of therapeutic plasma exchange as an adjunctive treatment in severe COVID-19: a systematic review. *Viruses*. 2021; 13 (8): 1484. DOI: 10.3390/v13081484. PMID: 34452349.
20. Paul R., Sathe P., Kumar S., Prasad S., Aleem M., Sakhalvalkar P. Multicenter prospective investigator initiated study to evaluate the clinical outcomes with extracorporeal cytokine adsorption device (CytoSorb®) in patients with sepsis and septic shock. *World J Crit Care Med*. 2021; 10 (1): 22–34. DOI: 10.5492/wjccm.v10.i1.22. PMID: 33505870.
21. Friessecke S., Träger K., Schitteck G.A., Molnar Z., Bach F., Kogelmann K., Bogdansk R., Weyland A., Nierhaus A., Nestler F., Olboeter D., Tomescu D., Jacob D., Haake H., Grigoryev E., Nitsch M., Baumann A., Quintel M., Schott M., Kielstein J.T., Meier-Hellmann A., Born F., Schumacher U., Singer M., Kellum J., Brunkhorst F.M. International registry on the use of the CytoSorb® adsorber in ICU patients: study protocol and preliminary results. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2019; 114 (8): 699–707. DOI: 10.1007/s00063-017-0342-5. PMID: 28871441.
22. Datzmann T., Träger K. Extracorporeal membrane oxygenation and cytokine adsorption. *J Thorac Dis*. 2018; 10 (Suppl 5): S653–S660. DOI: 10.21037/jtd.2017.10.128. PMID: 29732183.
23. Rasmussen S.R., Kandler K., Nielsen R.V., Jakobsen P.C., Ranucci M., Ravn H.B. Association between transfusion of blood products and acute kidney injury following cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2020; 64 (10): 1397–1404. DOI: 10.1111/aas.13664. PMID: 32609377.
24. Hayes C., Shafi H., Mason H., Klapper E. Successful reduction of plasma free hemoglobin using therapeutic plasma exchange: a case report. *Transfus Apher Sci*. 2016; 54 (2): 253–255. DOI: 10.1016/j.transci.2015.08.005. PMID: 26388049.
25. Houston S., Patel S., Badheka A., Lee-Son K. Clearance of severely elevated plasma free hemoglobin with total plasma exchange in a pediatric ECMO patient. *Perfusion*. 2022; 37 (5): 515–518. DOI: 10.1177/02676591211021946. PMID: 34058891.
26. CytoSorb International Literature Database. <https://literature.cytosorb-therapy.com>.

Поступила 27.04.2022
Принято в печать 23.11.2022