

ВЛИЯНИЕ МАГНИТНОЙ ОБРАБОТКИ КРОВИ НА ДЕТОКСИКАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ГЕМОПЕРФУЗИИ ЧЕРЕЗ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ГЕМОСОРБЕНТ «ГЕМО-ПРОТЕАЗОСОРБ» У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19



R. Э. Якубович¹, Д. Н. Ракашевич¹, И. Н. Невгень²

¹*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

²*Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь*

Введение. Инфекция COVID-19 – заболевание, при тяжелом течении которого летальность в отделении интенсивной терапии составляет 42–62%. Основная ее причина – развитие «цитокиновой бури» и гипоксии, возникающей на фоне лёгочного повреждения. Доказано, что для подавления цитокиновой агрессии эффективна гемоперфузия через селективные гемосорбенты. Учитывая эффективность гемосорбции в сочетании с магнитной обработкой крови (МОК) у пациентов с сепсисом, течение которого также характеризуется эндотоксемией и развитием «цитокиновой бури», актуально изучение эффективности применения аутогемомагнитотерапии у пациентов с тяжелым течением COVID-19.

Цель. Оценить эффективность МОК в сочетании с гемоперфузией через гемосорбент «Гемо-протеазосорб» при тяжелом течении инфекции COVID-19.

Материал и методы. Изучены клинико-лабораторные показатели 36 пациентов с тяжелым течением инфекции COVID-19, которым в лечение включены методы экстракорпоральной детоксикации. Все пациенты были разделены на 2 группы: «Гемо-протеазосорб» (19 пациентов) и «Гемо-протеазосорб+МОК» (17 пациентов).

Результаты. На фоне проведения гемоперфузии через отечественный гемосорбент «Гемо-протеазосорб» в сочетании с МОК установлено статистически значимое повышение уровней эритроцитов, гемоглобина, лимфоцитов и респираторного индекса. В группе «Гемо-протеазосорб+МОК» наблюдалась статистически более выраженная элиминация IL-6 в сравнении с группой, где проводилась только гемоперфузия.

Выводы. Включение МОК в стандартный протокол гемоперфузии через сорбент «Гемо-протеазосорб» повышает эффективность лечения пациентов с тяжелым течением COVID-19 путем увеличения его детоксикационного потенциала, улучшения кислородтранспортной функции крови, стимуляции лимфопоэза и улучшения реологических свойств крови.

Ключевые слова: Магнитная обработка крови, аутогемомагнитотерапия, Sars-CoV-2, COVID-19, цитокины, экстракорпоральное очищение крови, детоксикация, гемосорбция, гемоперфузия.

Для цитирования: Влияние магнитной обработки крови на детоксикационный потенциал гемоперфузии через отечественный гемосорбент «Гемо-протеазосорб» у пациентов с тяжелым течением COVID-19 / Р. Э. Якубович, Д. Н. Ракашевич, И. Н. Невгень // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19, № 3. С.294-300. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-3-294-300>.

Инфекция COVID-19 – заболевание, которое при тяжелом течении характеризуется синдромом системного воспалительного ответа [1, 2]. Несмотря на достижения современной медицины, процент смертности таких пациентов остается довольно высоким: в ОАиР этот показатель – более 42–62% [3, 4]. Одна из главных причин такой высокой летальности заключается в развитии «цитокиновой бури», которая в комбинации с нарастающей гипоксией у данных пациентов приводит к возникновению каскада необратимых реакций, приводящих к повреждению разных систем органов (сердечно-сосудистой, мочевыделительной, гепатобилиарной, ЦНС), как при сепсисе. В последние месяцы все чаще высказывается предположение, что методы экстракорпорального очищения крови могут улучшить клинические исходы у пациентов с тяжелым течением COVID-19 ввиду того, что удаление медиаторов воспаления из циркулирующей крови снижает выраженность воспалительных реакций, приводящих к органной недостаточности и смерти [5]. После ряда исследований, проведенных в США,

странах Европы, Китае, были сделаны выводы об эффективности применения селективной гемосорбции для подавления «цитокинового шторма» путем элиминации провоспалительных цитокинов из крови пациентов [6, 7].

Еще один фактор, который обуславливает тяжелое течение инфекции COVID-19, – это гипоксия, возникающая на фоне лёгочного повреждения [8]. Влияние низкочастотного электромагнитного поля оказывает гемопоэтический эффект в отношении эритропоэза, что важно для пациентов с COVID-19 при развившемся «цитокиновом шторме», так как у них наблюдается снижение уровней эритроцитов и гемоглобина в условиях эндотоксемии [9]. Надо отметить и благоприятное влияние магнитной обработки крови на лимфопоэз, так как при инфекции COVID-19 наблюдается резкое снижение уровня лимфоцитов [10]. В связи с этим патогенетически обосновано применение аутогемомагнитотерапии (ЭАГМТ) или магнитной обработки крови (МОК) для улучшения кислородтранспортной функции крови и стимуляции лимфопоэза.

Применение ЭАГМТ оказывает выраженное противовоспалительное действие – об этом свидетельствуют исследования с включением МОК в стандартную терапию пациентам с острым инфарктом миокарда. По результатам этих исследований выявлено значимое снижение уровней цитокинов MCP-1 и IL-6, которые формируют «цитокиновый штурм» при тяжелом течении COVID-19 [11].

Результаты нескольких исследований показали, что при лечении экзо- и эндотоксикозов обработка крови переменным магнитным полем ведет к усилению детоксикационного эффекта основных методов экстракорпорального очищения крови вследствие ускорения элиминации из организма экзо- и эндотоксинов [12]. Омагничивание крови при проведении гемосорбции снижает агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, что в свою очередь сопровождается улучшением гемодинамики: среднего АД, ударного и минутного объема, особенно при последующих сеансах гемосорбции. МОК позволяет уменьшить травматизацию форменных элементов крови при ее перфузии по экстракорпоральному контуру, улучшает деформируемость эритроцитов, повышая их резистентность к повреждающему действию [12, 13].

Существует ряд исследований по использованию комбинации МОК с селективной гемосорбцией через сорбент «Протеазосорб» при сепсисе, которые свидетельствуют о том, что в комплексе интенсивной терапии эти методы экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) значительно улучшают состояние пациентов и их выживаемость [14]. Сравнивать сепсис и тяжелое течение инфекции COVID-19 нам позволяет схожий патогенез – развитие «цитокинового шторма» у таких пациентов. Результаты исследований показали улучшение кислородтранспортной функции крови: повышение парциального напряжения и концентрации кислорода в крови, улучшение реологических свойств крови путем снижения уровня фибриногена и протромбинового индекса, уменьшение лейкоцитарного индекса интоксикации по причине снижения уровня апоптоза и повышения детоксикационных эффектов гемоперфузии через «Протеазасорб» при включении в методику аутогемомагнитотерапии [14, 15].

Цель работы – оценить эффективность МОК в сочетании с гемоперфузией через гемосорбент «Гемо-протеазосорб» при тяжелом течении инфекции COVID-19.

Материал и методы

Изучены клинико-лабораторные показатели 36 пациентов, находившихся на лечении в ОАиР № 1 УЗ «Гродненская университетская клиника» с тяжелым течением COVID-19 и развившимся «цитокиновым штормом». Все пациенты были разделены с формированием следующих групп: «Гемо-протеазосорб» (19 пациентов) – использован стандартный протокол лечения с гемосорбцией через «Гемо-протеазосорб»; «Гемо-протеазосорб+МОК» (17 пациентов), в которой использован стандартный протокол лечения

с гемосорбцией через «Гемо-протеазосорб» и МОК.

Процедура гемоперфузии была выполнена всем пациентам через антипротеиназный биоспецифический гемосорбент «Гемо-протеазосорб» (РБ) по следующей методике: перед началом гемоперфузии пунктировали и катетеризировали одну из центральных вен. До начала процедуры внутривенно вводили 5000 ЕД гепарина. Подключение экстракорпорального контура осуществлялось с соблюдением правил асептики. Перед гемоперфузией массообменники промывали пятикратным объемом стерильного 0,9% раствора NaCl. После этого осуществляли забор крови из вены в магистраль для гемоперфузии аппарата «Мультифильтрат» (Фрезениус, Германия). Кровь проходила через колонку с сорбентом «Гемопротеазосорб», после чего возвращалась в предварительно катетеризированную периферическую вену. Скорость перфузии крови по магистрали составляла 80-90 мл/мин. Процедура продолжалась 60 минут. Количество сеансов за время лечения – от 3 до 6.

Воздействие магнитного поля на кровь осуществлялось с помощью аппарата «НемоСПОК» (ОДО «Магномед», Беларусь). Все манипуляции с проведением процедур МОК проводились с соблюдением правил асептики и антисептики. Для осуществления процедуры в зазор излучателя индуктора аппарата МОК помещалась система экстракорпорального контура во время проведения гемосорбции. Кровь обрабатывали в момент ее циркуляции по системе. В это время на индуктор аппарата подавался пульсирующий ток с частотой 10 Гц. Каждый импульс характеризовался изменением тока по частоте от 60 до 200 Гц. Магнитная индукция, создаваемая аппаратом между полюсами индуктора, составляла 140 ± 10 мТл. Процедура МОК продолжалась 30 минут и проводилась ежедневно. Общее количество сеансов МОК в течение одного курса – от 3 до 6 процедур.

Забор крови для исследования выполнялся за 6 часов до процедуры экстракорпорального ее очищения и через 6 часов после окончания процедуры.

Общий анализ крови исследовали на анализаторе ABX «Micros» (Roche, France). Изучали следующие показатели: количество эритроцитов, тромбоцитов, нейтрофилов, лейкоцитов, уровень гемоглобина. Концентрацию общего белка, креатинина, фибриногена, Д-димеров определяли биохимическим методом на аппарате «Architect® 8000 System» (USA). Уровень ферритина, С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, IL-6 определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате «Abbot AxSYM® system» (USA). Для комплексной оценки дыхательной функции рассчитывался респираторный индекс (OI), который представляет собой отношение FiO_2 (% кислорода во вдыхаемой смеси) к SpO_2 (сатурация артериальной крови кислородом).

Статистическую обработку полученного материала проводили с помощью лицензионной

программы «Statistica 10.0» (Statsoft Inc, USA). Статистические параметры нормально распределенных признаков описывали средними значениями (M). Медианами (Me) и интерквартильными размахами (значения 25-го и 75-го процентилей) выражали величины, распределение которых было отличным от нормального. Медианой (Me), верхней и нижней квартилями представлены величины, не имеющие приближенно нормального распределения. Значимость результатов оценивали методом зависимых признаков – с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (Wilcoxon test). При сравнении независимых групп с отличным от нормального распределением значений одного или двух количественных признаков использовался непараметрический метод – критерий Манна-Уитни. Критический уровень статистической значимости принимали за $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что до лечения достоверных различий в показателях между исследуемыми группами не было (U-критерий Манна-Уитни). Исключением является только уровень ферритина в биохимических анализах крови.

При изучении общего анализа крови установлено, что после проведения ЭКД в обеих группах наблюдается статистически значимое снижение уровня лейкоцитов, в частности нейтрофилов. В группе ГС на фоне лечения прогрессирует раз-

витие анемии, связанное с депрессией эритропоза септическими медиаторами, что согласуется с данными литературы [16]. В группе ГС+МОК имеется статистически значимый рост уровня гемоглобина и эритроцитов, что свидетельствует об улучшении кислородтранспортной функции крови. Следует отметить также статистически значимый рост уровня лимфоцитов. Последнее обстоятельство согласуется с результатами о стимулировании лимфопоэза МОК [10] (табл. 1).

В биохимических анализах крови на фоне проведенной ЭКД установлено незначительное снижение уровня общего белка в обеих группах, что связано с его потерей при проведении гемосорбции. В группе ГС, как и в группе ГС+МОК, наблюдается статистически значимое снижение уровня С-реактивного белка и прокальцитонина, что свидетельствует о снижении выраженности воспалительного процесса. Снижение уровня прокальцитонина свидетельствует об уменьшении риска возникновения сепсиса и, соответственно, осложнений, с ним связанных [17]. В обеих группах наблюдается снижение уровня ферритина, одного из маркеров активного воспаления и «цитокинового шторма», но в группе ГС его снижение статистически значимо, в отличие от группы ГС+МОК. Это может быть обусловлено тем, что между исследуемыми значениями до ЭКД изначально наблюдались значительные различия (U-критерий Манна-Уитни) (табл. 2).

Таблица 1. – Динамика изменения показателей общего анализа крови у пациентов с COVID-19 в группах ГС и ГС+МОК

Table 1. – Dynamics of changes in general blood count indicators in patients with COVID-19 in the "hemoperfusion" and "hemoperfusion + magnetic blood treatment" groups

Показатель	Этапы исследования	Группа ГС (группа 1)		Группа ГС+МОК (группа 2)	
		Ме (25%, 75%)	p	Ме (25%, 75%)	p
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	За 6 ч	4,34 (1,86; 5,59)		3,85 (2,30; 5,35)	0,129 ⁺
	Через 6 ч	4,07 (2,79; 5,30)	0,156*	4,70 (3,35; 6,37)	0,001* 0,116 ⁺
Гемоглобин (г/л)	За 6 ч	125,0 (61,0; 164,0)		122,5 (70,0; 169,0)	0,727 ⁺
	Через 6 ч	112,0 (82,0; 150,0)	0,427*	132,0 (97,0; 171,0)	0,002* 0,239 ⁺
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	За 6 ч	15,62 (9,2; 34,51)		14,4 (10,0; 24,97)	0,678 ⁺
	Через 6 ч	10,6 (5,32; 24,80)	0,00065*	10,9 (5,33; 20,3)	0,0037* 0,519 ⁺
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{клеток}/\text{л}$	За 6 ч	14,33 (8,56; 28,30)		12,69 (7,81; 22,97)	0,682 ⁺
	Через 6 ч	8,06 (4,58; 23,3)	0,003*	9,3 (4,48; 19,49)	0,0015* 0,608 ⁺
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{клеток}/\text{л}$	За 6 ч	0,53 (0,19; 2,44)		0,80 (0,22; 1,98)	0,311 ⁺
	Через 6 ч	0,86 (0,32; 2,20)	0,995*	1,29 (0,20; 2,39)	0,033* 0,580 ⁺

Примечания –

1 – * – уровень p по отношению к началу лечения (критерий Вилкоксона);

2 – + – уровень p по отношению к аналогичному этапу лечения в группе «Без МОК» (Критерий Манна-Уитни); выделенный жирным шрифтом p – различие достоверно

Таблица 2. – Динамика изменения показателей биохимического анализа крови у пациентов с COVID-19 в группах ГС и ГС+МОК

Table 2. – Dynamics of changes in biochemical blood test indicators in patients with COVID-19 in the "hemoperfusion" and "hemoperfusion + magnetic blood treatment" groups

Показатель	Этапы исследования	Группа ГС		Группа ГС+МОК	
		Ме (25%, 75%)	p	Ме (25%, 75%)	p
Общ. белок (г/л)	За 6 ч	58,0 (43,0; 71,0)		57,0 (50,0; 77,0)	0,734 ⁺
	Через 6 ч	53,0 (45,0; 69,0)	0,061*	55,0 (46,0; 62,0)	0,109* 0,895 ⁺
Ферритин (мкг/л)	За 6 ч	2090 (637; 3162)		644,4 (140,6; 1132)	0,008 ⁺
	Через 6 ч	1074 (649; 2600)	0,043*	438,0 (49,3; 1226)	0,612* 0,235 ⁺
СРБ (мг/л)	За 6 ч	138,15 (10,6; 840,0)		167,0 (112; 210,9)	0,458 ⁺
	Через 6 ч	39,60 (1,2; 168,0)	0,0007*	58,65 (14,7; 155,0)	0,0098* 0,326 ⁺
Креатинин (мкмоль/л)	За 6 ч	88,0 (55,0; 577,0)		82,0 (53,0; 175,0)	0,428 ⁺
	Через 6 ч	84,0 (60,0; 505,0)	0,088*	88,0 (57,0; 183,0)	0,083* 1,000 ⁺
РСТ (нг/мл)	За 6 ч	0,47 (0,14; 4,8)		0,49 (0,27; 6,6)	0,447 ⁺
	Через 6 ч	0,07 (0,03; 1,71)	0,0034*	0,12 (0,04; 2,52)	0,0077* 0,172 ⁺

Примечания –

1 – * – уровень p по отношению к началу лечения (критерий Вилкоксона);

2 – + – уровень p по отношению к аналогичному этапу лечения в группе «Без МОК» (Критерий Манна-Уитни); выделенный жирным шрифтом p – различие достоверно

На фоне проведенной экстракорпоральной детоксикации в тестах гемостазиограммы в обеих группах наблюдается статистически значимая депрессия уровня Д-димеров, что свидетельствует об уменьшении вероятности тромбоэмболии лёгочной артерии и других тромботических осложнений. При этом не отмечается статистически значимого снижения уровня фибриногена, который в этом случае стоит рассматривать как белок острой фазы воспаления, играющий ведущую роль в тромбообразовании (табл. 3).

Особое внимание надо обращать на IL-6, так как группа интерлейкинов – это первичные медиаторы в каскаде воспалительной реакции, играющие главную роль среди предикторов летального исхода [18]. В обеих группах после проведения ЭКД наблюдается его значительное статистически значимое снижение (критерий Вилкоксона), но в группе ГС+МОК отмечена более выраженная депрессия интерлейкина-6, чем в группе ГС (U-критерий Манна-Уитни) (табл. 4).

Таблица 3. – Динамика изменения показателей гемостазиограммы у пациентов с COVID-19 в группах ГС и ГС+МОК

Table 3. – Dynamics of changes in hemostasiogram indices in patients with COVID-19 in the "Hemoperfusion" and "Hemoperfusion + Magnetic blood treatment" groups

Показатель	Этапы исследования	Группа ГС		Группа ГС+МОК	
		Ме (25%, 75%)	p	Ме (25%, 75%)	p
Фибриноген (г/л)	За 6 ч	7,7 (4,58; 11,8)		8,4 (5,5; 14,8)	0,643 ⁺
	Через 6 ч	6,55 (4,1; 10,4)	0,221*	6,9 (4,1; 11,2)	0,183* 0,732 ⁺
Д-димеры (мкг/мл)	За 6 ч	2930 (364; 6390)		2384 (656; 3425)	0,365 ⁺
	Через 6 ч	1032 (259; 3510)	0,001*	809 (320; 2714)	0,005* 0,537 ⁺

Примечания –

1 * – уровень p по отношению к началу лечения (критерий Вилкоксона);

2 + – уровень p по отношению к аналогичному этапу лечения в группе «Без МОК» (Критерий Манна-Уитни); выделенный жирным шрифтом p – различие достоверно

Таблица 4. – Динамика изменения уровня IL-6 у пациентов с COVID-19 в группах ГС и ГС+МОК
Table 4. – Dynamics of changes in the level of IL-6 in patients with COVID-19 in the groups "hemoperfusion" and "hemoperfusion + magnetic blood treatment"

Показатель	Этапы исследования	Группа ГС		Группа ГС+МОК	
		Ме (25%, 75%)	p	Ме (25%, 75%)	p
IL-6 (нг/мл)	За 6 ч до ГС	82,06 (20,4; 300)		102,15 (26,9; 256,9)	0,401 ⁺
	Через 6 ч после ГС	7,11 (1,2; 15,0)	0,028*	23,35 (10,7; 50,3)	0,012* 0,0054 ⁺

Примечания -

1 * – уровень p по отношению к началу лечения (критерий Вилкоксона);

2 + – уровень p по отношению к аналогичному этапу лечения в группе «Без МОК» (Критерий Манна-Уитни); выделенный жирным шрифтом p – различие достоверно

Таблица 5. – Динамика изменения респираторного индекса в группах ГС и ГС+МОК

Table 5. – Dynamics of changes in the respiratory index in the "hemoperfusion" and "hemoperfusion + magnetic blood treatment" groups"

Показатель	Этапы исследования	Группа ГС		Группа ГС+МОК	
		Ме (25%, 75%)	p	Ме (25%, 75%)	p
OI	За 6 ч	3,1 (0,93; 4,37)		2,94 (0,97; 4,25)	0,746 ⁺
	Через 6 ч	3,53 (0,97; 4,56)	0,0087*	4,03 (1,87; 4,78)	0,0006* 0,314 ⁺

В результате расчета респираторного индекса нами было установлено, что в обеих группах отмечен его статистически значимый рост (критерий Вилкоксона). В группе ГС+МОК значение респираторного индекса после лечения существенно превысило уровень его до лечения, в отличие от группы ГС, где наблюдался лишь незначительный его рост (табл. 5). Объяснением тому может быть рост уровней эритроцитов и гемоглобина, наблюдаемый при сочетанном использовании гемосорбции и МОК.

Литература

1. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395, № 10223. – P. 497-506. – doi: 10.1016/S0140-67362030183-5.
2. Clinical and immunologic features of severe and moderate coronavirus disease 2019 / G. Chen [et al.] // J Clin Invest. – 2020. – Vol. 130, № 5. – P. 2620-2629. – doi: 10.1172/JCI137244.
3. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report 127 [Electronic resource] / World Health Organization. – Mode of access: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200526-covid-19-sitrep-127.pdf?sfvrsn=7b665ab_8. – Date of access: 20.05.2021.
4. ICU and ventilator mortality among critically ill adults with COVID-19 : preprint 2020.04.26.20076737 [Electronic

Полученные результаты демонстрируют, что при сочетанном использовании МОК и гемоперфузии через отечественный сорбент «Гемопротеазосорб» у пациентов с тяжелым течением COVID-19 наблюдается снижение уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, С-реактивный белок, фибриноген), что свидетельствует о подавлении «цитокиновой бури». Включение в стандартный протокол гемосорбции экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии существенно улучшает кислородтранспортную функцию крови путем стимулирования эритропоэза и повышения уровня гемоглобина. Это имеет большое значение ввиду прогрессирующей гипоксии у таких пациентов на фоне повреждения легких. В группе ГС+МОК наблюдается значительный рост респираторного индекса, что также служит тому доказательством. Отмечается стимулирование лимфоцитоза при сочетанном использовании ГС+МОК, что подтверждается более ранними нашими исследованиями, свидетельствующими об иммуномодулирующем эффекте гемомагнитотерапии [10].

Выходы

1. Включение МОК в стандартный протокол гемоперфузии через «Гемо-протеазосорб» у пациентов с тяжелым течением COVID-19 приводит к росту уровней эритроцитов и гемоглобина, а также респираторного индекса.
2. На фоне проведения МОК в сочетании с антипротеиназной гемоперфузацией происходит повышение уровня лимфоцитов, что подтверждает иммуномодулирующий эффект гемомагнитотерапии.
3. Непосредственная обработка крови переменным магнитным полем приводит к усилиению детоксикационного потенциала гемоперфузии через «Гемо-протеазосорб» посредством более значимой элиминации IL-6.

- resource] / S. Auld [et al.] // medRxiv. – 2020. – 12 p. – Mode of access: <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20076737>. – Date of access: 20.05.2021.
5. Ronco C. Sepsis – theory and therapies / C. Ronco, R. Bellomo, G. Lonneman // N Engl J Med. – 2003. – Vol. 348, № 16. – P. 1600-1602. – doi: 10.1056/NEJM200304173481616.
6. Emergency Use Authorizations for Medical Devices [Electronic resource] / The U.S. Food and Drug Administration. – Mode of access: <https://www.fda.gov/medical-devices/emergenciesituations-medical-devices/emergency-use-authorizations>. – Date of access: 25.05.2021.
7. CytoResc – “CytoSorb” rescue for critically ill patients undergoing the COVID-19 cytokine storm: a structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial / H. Stockmann [et al.] // Trials. – 2020. – Vol. 21, № 1. – P.

577. – doi: 10.1186/s13063-020-04501-0.
8. Shimizu, M. Clinical features of cytokine storm syndrome / M. Shimizu // Cytokine Storm Syndrome / ed.: R. Q. Cron, E. M. Behrens. – Switzerland: Springer, 2019. – P. 31-42. – doi: 10.1007/978-3-030-22094-5_3.
 9. Остапенко, В. А. Биологическое действие магнитных полей / В. А. Остапенко, С. В. Плетнев // Эфферентная терапия. – 2004. – Т. 10, № 4. – С. 21-24.
 10. Якубцевич, Р. Э. Использование магнитных полей в реаниматологии и интенсивной терапии / Р. Э. Якубцевич, В. В. Спас, С. В. Плетнёв // Медицинские новости. – 2003. – № 3. – С. 72-74.
 11. Метод коррекции цитокинового профиля с помощью экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии у пациентов с острым инфарктом миокарда : инструкция по применению №004-0013 : утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 05.04.2013 / В. А. Снежицкий, В. С. Голышко. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – 6 с.
 12. Скорик, В. И. Влияние магнитного поля на кровь в условиях гипоксии / В. И. Скорик // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1993. – Т. 116, № 10. – С. 386-388.
 13. Лужников, Е. А. Особенности диагностики и лечения синдрома эндотоксикоза при острых отравлениях химической этиологии / Е. А. Лужников, Ю. С. Гольдфарб, А. М. Марупов // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 2. – С. 9-14.
 14. Якубцевич, Р. Э. Гемокоррекция и экстракорпоральное очищение крови в элиминации токсических метаболитов при сепсисе и критических состояниях, связанных с дисрегуляцией метаболических процессов / Р. Э. Якубцевич. – Гродно : ГрГМУ, 2017. – 207 с.
 15. Способ лечения синдрома острого легочного повреждения при сепсисе : пат. BY 005255 / В. В. Спас, Р. Э. Якубцевич, С. В. Плетнёв ; заявитель и патентовладелец С. В. Плетнёв. – Опубл. 30.12.2004.
 16. Метод экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии в комплексном лечении нарушений состояния системы гемостаза и реологии крови у пациентов с ишемическими повреждениями сердца и мозга / Н. Г. Кручинский [и др.] // Эфферентная терапия. – 2005. – Т. 11, № 3. – С. 28-32.
 17. Методология изучения системного воспаления / Е. Ю. Гусев [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 15-23.
 18. Interleukin-6 is a stronger predictor of total and cardiovascular mortality than C-reactive protein in haemodialysis patients / V. Panici [et al.] // Nephrol Dial Transplant. – 2004. – Vol. 19, № 5. – P. 281-295. – doi: 10.1093/ndt/gfh052.

References

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
2. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, Wang T, Zhang X, Chen H, Yu H, Zhang X, Zhang M, Wu S, Song J, Chen T, Han M, Li S, Luo X, Zhao J, Ning Q. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest.* 2020;130(5):2620-2629. doi: 10.1172/JCI137244.
3. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report 127 [Internet]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200526-covid-19-sitrep-127.pdf?sfvrsn=7b6655ab_8
4. Auld S, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux CJ, Kraft CS, Jacob JT, Jabaley CS, Carpenter D, Kaplow R, Hernandez AC, Adelman MW, Martin SG, Coopersmith CM, Murphy DJ. ICU and ventilator mortality among critically ill adults with COVID-19 [Internet]. medRxiv [Preprint]. 2020 [posted 2020 April 26]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20076737>
5. Ronco C, Bellomo R, Lonneman G. Sepsis – theory and therapies. *N Engl J Med.* 2003;348(16):1600-2. doi: 10.1056/NEJM200304173481616.
6. The U.S. Food and Drug Administration. Emergency Use Authorizations for Medical Devices [Internet]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations>
7. Stockmann H, Keller T, Büttner S, Jörres A, Kindgen-Milles D, Kunz JV, Leebmann J, Spies C, Träger K, Treskatsch S, Uhrig A, Willam C, Enghard P, Slowinski T. CytoResc – “CytoSorb” Rescue for critically ill patients undergoing the COVID-19 Cytokine Storm: A structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2020;21(1):577. doi: 10.1186/s13063-020-04501-0.
8. Shimizu M. Clinical features of cytokine storm syndrome. In: Cron RQ, Behrens EM, editors. Cytokine Storm Syndrome. Switzerland: Springer; 2019. p. 31-42. doi: 10.1007/978-3-030-22094-5_3.
9. Ostapenko VA, Pletnev SV. Biologicheskoe dejstvie magnitnykh polej [Biological effect of magnetic fields]. *Efferentnaja terapija* [Efferent therapy]. 2004;10(4):21-24. (Russian).
10. Yakubtsevich RE, Spas VV, Pletnev SV. Ispolzovanie magnitnykh polej v reanimatologii i intensivnoj terapii. *Medicinskie novosti.* 2003;(3):72-74. (Russian).
11. Snezhitskiy VA, Golyshko VS, inventors; Grodno State Medical University, assignee. Metod korrektsii citokino-vogo profilja s pomoshchju ekstrakorporalnoj autogemomagnitoterapii u pacientov s ostrym infarktom miokarda. Instrukcija po primeneniju BY № 004-0013. 05.04.2013. Grodno; 2013. 6 p. (Russian).
12. Skorik VI. Vlijanie magnitnogo polja na krov v uslovijah gipoksii. *Byulleten eksperimentalnoj biologii i mediciny* [The Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 1993;116(10):386-388. (Russian).
13. Luzhnikov EA, Goldfarb YuS, Marupov AM. Osobennosti diagnostiki i lechenija sindroma endotoksikoza pri ostryh otravlenijah himicheskoy etiologii. *Anesteziologiya i Reanimatologiya* [Russian Journal of Anesthesiology and Reumatology]. 2002;(2):9-14. (Russian).
14. Yakubtsevich RE. Gemokorrekciya i ekstrakorporalnoe ochishchenie krovi v eliminacii toksicheskikh metabolitov pri sepsise i kriticheskikh sostojaniyah, svyazannyh s disregulacijey metabolicheskikh processov. Grodno: GrGMU; 2017. 207 p. (Russian).
15. Spas VV, Yakubtsevich RE, Pletnev SV, inventors; Pletnev SV, assignee. Sposob lechenija sindroma ostrogo legochnogo povrezhdenija pri sepsis. BY patent 005255. 2004 Dec 30. (Russian).
16. Kruchinsky NG, Ostapenko VA, Tepyakov AI, Pletnev SV. Metod ekstrakorporalnoj autogemomagnitoterapii v kompleksnom lechenii narushenij sostojanija sistemy

Оригинальные исследования

- gemostaza i reologii krovi u pacientov s ishemicheskimi povrezhdenijami serdca i mozga [Method of extracorporeal autohemomagnetotherapy in complex treatment of disturbances of the state of hemostasis and rheology of blood in patients with ischemic lesions of the heart and the brain]. *Efferentnaja terapija* [Efferent therapy]. 2005;11(3):28-32. (Russian).
17. Gusev EY, Yurchenko LN, Chereshnev VA, Zotova NV. Metodologija izuchenija sistemnogo vospalenija [Methodology of research in systemic inflammation]. *Citokiny i vospalenie* [Cytokines and Inflammation]. 2008;7(1):15-23. (Russian).
18. Panichi V, Maggiore U, Taccolla D, Migliori M, Rizza GM, Consani C, Bertini A, Sposini S, Perez-Garcia R, Rindi P, Palla R, Tetta C. Interleukin-6 is a stronger predictor of total and cardiovascular mortality than C-reactive protein in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(5):1154-60. doi: 10.1093/ndt/gfh052.

INFLUENCE OF MAGNETIC BLOOD TREATMENT ON THE DETOXIFICATION POTENTIAL OF HEMOPERFUSION THROUGH THE DOMESTIC HEMOSORBENT "HEMO-PROTEASOSORB" IN PATIENTS WITH SEVERE COVID-19

R. E. Yakubtsevich¹, D. N. Rakashevich¹, I. N. Neuhen²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

Background: The COVID-19 infection is a disease, in severe cases of which the mortality rate in the intensive care unit is 42-62%. Its main cause is the development of a "cytokine storm" and hypoxia in pulmonary injury. It has been proven that hemoperfusion through selective hemosorbents is effective for suppressing cytokine aggression. Considering the effectiveness of hemosorption in combination with magnetic blood treatment (MBT) in patients with sepsis, which is also characterized by endotoxemia and the development of a "cytokine storm", it is important to study the effectiveness of autohemomagnetotherapy in patients with severe COVID-19.

Purpose: To evaluate the effectiveness of MBT in combination with hemoperfusion through the hemosorbent "Hemo-proteazosorb" in the severe course of COVID-19 infection.

Material and methods: We studied the clinical and laboratory parameters of 36 patients with a severe course of COVID-19 infection, whose treatment included extracorporeal detoxification methods. All the patients were divided into 2 groups: "Hemo-proteazosorb" (19 patients) and "Hemo-proteazosorb + MBT" (17 patients).

Results: Against the background of hemoperfusion through the domestic hemosorbent "Hemo-proteazosorb" in combination with MBT, a statistically significant increase in the levels of erythrocytes, hemoglobin, lymphocytes and the respiratory index was established. In the group "Hemo-proteazosorb + MBT" there was a statistically more pronounced elimination of IL-6 in comparison with the group where only hemoperfusion was performed.

Conclusion: The inclusion of MBT in the standard protocol of hemoperfusion through "Hemo-proteazosorb" sorbent increases the effectiveness of the treatment of patients with severe COVID-19 by increasing its detoxification potential, improving the oxygen transport function of the blood, stimulating lymphopoiesis and improving the rheological properties of blood.

Keywords: Magnetic blood treatment, autohemomagnetotherapy, Sars-CoV-2, COVID-19, cytokines, extracorporeal blood purification, detoxification, hemosorption, hemoperfusion.

For citation: Yakubtsevich RE, Rakashevich DN, Neuhen IN. Influence of magnetic blood treatment on the detoxification potential of hemoperfusion through the domestic hemosorbent "Hemo-proteazosorb" in patients with severe COVID-19. Journal of the Grodno State Medical University. 2021;19(3):294-300. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-3-294-300>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах/About the authors

*Якубцевич Руслан Эдуардович/Yakubtsevich Ruslan, e-mail: jackruslan@tut.by, ORCID: 0000-0002-8699-8216
Ракашевич Дмитрий Николаевич/Rakashevich Dmitry, e-mail: wwwrakashevichdima2011@mail.ru
Невгень Ирина Николаевна/Neuhen Irina, e-mail: nevgen.irina@gmail.com
* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 02.03.2021

Принята к публикации / Accepted for publication: 20.05.2021