

КТ В ОЦЕНКЕ ДИНАМИКИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19: ТЕРАПИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЦИТОКИНОВОЙ СОРБЦИИ И СЕЛЕКТИВНОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ

Зашезова М.Х.¹, Устюжанин Д.В.¹, Шария М.А.^{1,2},
Певзнер Д.В.¹, Терновой С.К.^{1,2}

Цель исследования. Продемонстрировать роль компьютерной томографии (КТ) в выявлении и оценке динамики течения вирусной COVID-19 ассоциированной пневмонии.

Материалы и методы. Приводим клинический случай пациента 59 лет, у которого была диагностирована вирусная пневмония, вызванная новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2. В ходе лечения были применены различные способы коррекции «цитокинового шторма», включая цитокиновую сорбцию и селективную плазмофильтрацию. Для оценки динамики течения заболевания использовались данные КТ органов грудной клетки.

Результаты. Анализ серии исследований КТ органов грудной клетки вместе с мониторингом изменений лабораторных данных позволили подобрать терапию, которая способствовала выздоровлению пациента.

Заключение. Компьютерная томография может служить эффективным методом оценки динамики вирусной пневмонии при COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, КТ легких, «цитокиновый шторм», цитокиновая сорбция, селективная плазмофильтрация.

Контактный автор: Зашезова М.Х., e-mail: maryann013@mail.ru

Для цитирования: Зашезова М.Х., Устюжанин Д.В., Шария М.А., Певзнер Д.В., Терновой С.К. КТ в оценке динамики течения covid-19: терапия с применением цитокиновой сорбции и селективной плазмофильтрации. REJR 2020; 10(3):20-25. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-3-20-25.

Статья получена: 02.09.20

Статья принята: 05.10.20

CT FOR DYNAMIC CHANGES IN THE CASE OF COVID-19: THERAPY USING CYTOKINE SORPTION AND SELECTIVE PLASMA FILTRATION

Zashezova M.Kh.¹, Ustyuzhanin D.V.¹, Shariya M.A.^{1,2},
Pevzner D.V.¹, Ternovoy S.K.^{1,2}

Purpose. To study the role of computed tomography (CT) in the diagnosis and evaluating of the dynamics in the course of viral pneumonia associated with COVID-19.

Materials and methods. We demonstrate a clinical case of a 59-year-old patient who was diagnosed with viral pneumonia caused by a new coronavirus infection SARS-CoV-2. During the treatment, various methods of correction of the “cytokine storm” were used, including cytokine sorption and selective plasma filtration. To assess the dynamics of the course of the disease, CT data of the chest organs were used.

Results. An analysis of a series of CT examinations together with monitoring changes in laboratory data made it possible to choose a therapy that helped to cure the patient.

Conclusion. Computed tomography is an effective method for assessing the dynamics of viral pneumonia in COVID-19.

Keywords: COVID-19, CT of the lungs, “cytokine storm”, cytokine sorption, selective plasma filtration.

1 - Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. Отдел томографии. г. Москва, Россия.
2 - ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России. г. Москва, Россия.

1 - National Medical Research Center for Cardiology.
2 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Moscow, Russia.

Corresponding author: Zashezova M.Kh., e-mail: maryann013@mail.ru

For citation: Zashezova M.Kh., Ustyuzhanin D.V., Shariya M.A., Pevzner D.V., Ternovoy S.K. MSCT diagnosis of recurrent osteosarcoma of the lower jaw after surgical treatment. REJR 2020; 10(3):20-25. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-3-20-25.

Received: 02.09.20

Accepted: 05.10.20

В конце 2019 года в Китае произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань, провинция Хубэй. Международный комитет по таксономии вирусов дал официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2, а Всемирная организация здравоохранения присвоила официальное название заболеванию, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 («Coronavirus disease 2019») [1].

По тяжести течения отмечаются различные формы этого заболевания – от бессимптомных до тяжелых, которые могут приводить к летальному исходу. Согласно одной из теорий, тяжелые формы течения COVID-19 могут быть связаны с чрезмерной реакцией иммунной системы организма, называемой «цитокиновым штормом» [2]. Когда вирус SARS-CoV-2 попадает в легкие, он привлекает иммунные клетки в зону повреждения, что приводит к локализованному воспалению. В некоторых случаях происходит неконтролируемая чрезмерная выработка цитокинов, которые активируют большое количество иммунных клеток, происходит гипервоспаление. Такая дисрегуляция иммунного ответа приводит к повышенной проницаемости капилляров, дыхательной недостаточности в результате прогрессирующего повреждения легких, острому респираторному дистресс-синдрому и полиорганной недостаточности [3]. Лабораторными признаками «цитокинового шторма» являются тромбоцитопения и лейкопения, а также повышение следующих показателей: ферритина, С-реактивного белка (СРБ), триглицеридов, лактатдегидрогеназы, АЛТ, АСТ, билирубина, фибриногена, D-димера, интерлейкина 6 (IL-6) [3, 4]. В настоящее время всем пациентам с тяжелой формой COVID-19 рекомендуется проводить лабораторный скрининг уровней медиаторов гипервоспаления.

Существуют различные способы коррекции «цитокинового шторма». Терапевтические варианты включают использование стероидов, внутривенного иммуноглобулина, селективную блокаду цитокинов и ингибирование янускиназ [5]. Так, результаты многоцентрового исследования продемонстрировали эффективность препарата тоцилизумаб (блокатор рецептора IL-6) у больных COVID-19 [8]. Особый интерес представляют методы механического

очищения крови от медиаторов воспаления такие, как цитокиновая сорбция и селективная плазмофильтрация [6, 7, 8].

Для определения эффективности различных методов лечения, оценки динамики состояния больного методом выбора может стать компьютерная томография (КТ), которая позволяет объективно характеризовать повреждение легочной ткани [9].

Клиническое наблюдение.

Приводим клинический случай пациента В., 59 лет, который поступил в COVID-центр на базе Национального медицинского исследовательского центра кардиологии (НМИЦ кардиологии) 02.05.2020 г. с жалобами на повышение температуры тела до 38,7° С, сухой кашель, слабость и потерю обоняния. Больным себя считает с 29.04.2020 г., когда впервые отметил у себя повышение температуры тела до 37,2° С. В тот же день пациент был осмотрен врачом, амбулаторно начата терапия Амоксициклом, произведен забор назофарингеального мазка для ПЦР на SARS-CoV-2. В связи с ухудшением самочувствия больного, нарастанием лихорадки до 38° С 02.05.2020 г. больному амбулаторно была выполнена КТ органов грудной клетки, по результатам которой выявлены признаки двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии с вовлечением до 10% легочной паренхимы (КТ-1). Больной был госпитализирован в НМИЦ кардиологии с предварительным клиническим диагнозом: «Внебольничная двусторонняя пневмония. Подозрение на коронавирусную инфекцию».

Из анамнеза стало известно, что сопутствующих хронических заболеваний у больного не было. Объективный статус при поступлении: состояние средней степени тяжести; кожные покровы чистые, обычной окраски; ЧСС = 81 в минуту; ЧДД = 20 в минуту; АД = 122/72; SpO₂ = 96% на атмосферном воздухе; температура тела 38,1°С. По результатам лабораторных исследований отмечалось выраженное увеличение уровня СРБ = 193,1 мг/л.

Согласно действовавшим рекомендациям была инициирована терапия: Гидрохлорид оксиретинона 400 мг/сутки, Азитромицин 500 мг/сутки, продолжен прием Амоксициклава 2 г/сутки. Для профилактики тромбоэмболических осложнений был назначен Эноксапарин Натрия 40 мг.

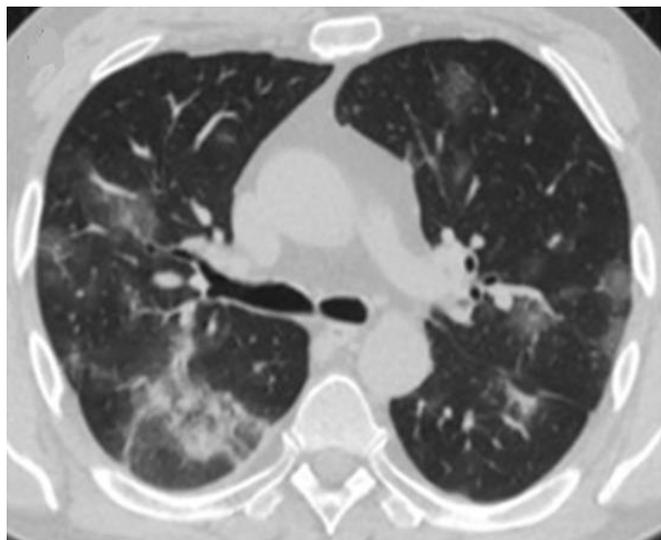


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

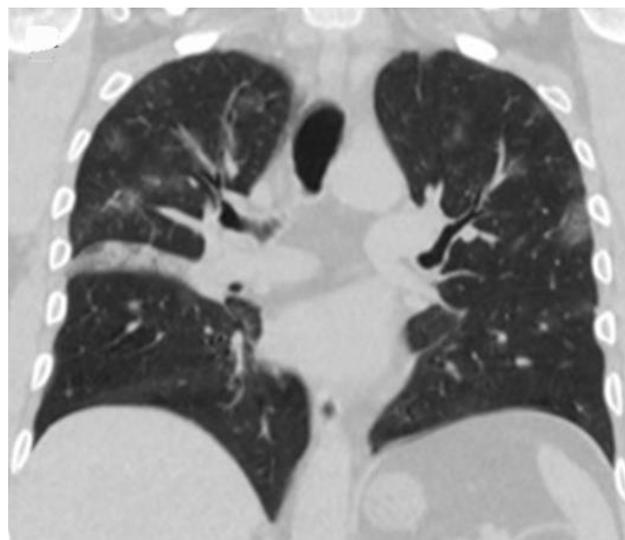


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

Рис. 1. КТ органов грудной клетки на 6-й день заболевания; А – аксиальная проекция, Б – корональная проекция.

Визуализируются двусторонние полисегментарные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», участки консолидации и субплевральные линейные уплотнения.

Fig. 1. CT of the chest, on the 6th day of the disease; A - axial projection, B - coronal projection.

Bilateral polysegmental areas of "ground glass" opacification of the lung tissue, areas of consolidation and subpleural linear thickness are visualized.

Кроме того, была назначена Джакави 5 мг 2 раза в сутки per os для предотвращения «цитокинового шторма». Однако, в связи с развитием побочных эффектов в виде головокружения, тошноты и мучительного кашля с рвотой, было принято решение об отмене Джакави и применении препарата Эфлейры 120 мг подкожно.

Несмотря на проводимое лечение в последующие дни состояние больного стало ухудшаться: стойко сохранялась и нарастала лихорадка (до 39,3° С), появилась дыхательная недостаточность в виде тахипноэ до 30 в минуту, показатели сатурации крови снижались: SpO₂ = 89% на атмосферном воздухе; 93% на фоне инсуффляции увлажненного кислорода через носовые канюли 5 л/мин. В анализах крови отмечалось увеличение уровня СРБ = 224 мг/л и IL-6 = 449 пг/мл.

На третий день госпитализации была проведена КТ органов грудной клетки (от 04.05.2020 г.), по результатам которой отмечалась отрицательная динамика (рис. 1). Были выявлены множественные двусторонние полисегментарные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», расположенные преимущественно субплеврально и перибронхиально, небольшие участки консолидации легочной ткани и субплевральные линейные уплотнения. Поражение легочной ткани составляло около 40% и соответствовало средней сте-

пени тяжести КТ-2.

05.05.2020 г. пациенту был введен ингибитор интерлейкина Сарилумаб 200 мг в качестве иммуносупрессора. Однако продолжала нарастать дыхательная недостаточность (ЧДД = 40 в минуту) с десатурацией крови (SpO₂ = 84%), в связи с чем, 07.05.2020 г. больной был переведен в ПРИТ.

07.05.2020 г. и 08.05.2020 г. в условиях ПРИТ больному было проведено 2 сеанса цитокиновой сорбции и селективной плазмофльтрации с использованием аппарата «Гемма», сорбционной колонки НА330 (Jafron) и плазменного фильтра Evaclio 2С (скорость перфузии 115 мл/мин, объем эффлюента 23% от общего объема перфузированной крови). Кроме того, в течение трех дней проводилась СРАР-терапия, которая заключается в обеспечении постоянного положительного давления в дыхательных путях при помощи специальных компрессоров. На этом фоне была отмечалась положительная динамика лабораторных показателей в виде снижения уровней СРБ = 84 мг/л, IL-6 = 258 пг/мл, нормализовалась температура тела до 36,3° С, однако, сохранялась гипоксемия (SpO₂ = 87% на атмосферном воздухе, 97% на фоне инсуффляции увлажненного кислорода через носовые канюли 10 л/мин).

09.05.2020 г. была выполнена КТ органов грудной клетки, по результатам которой отмечалась отрицательная динамика в виде значи-

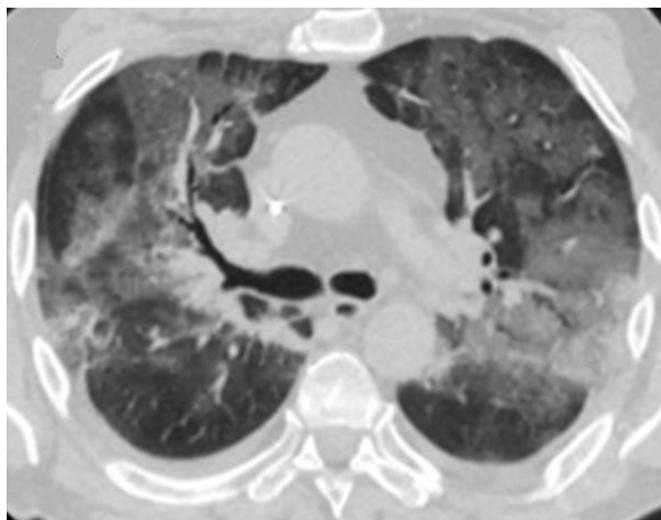


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

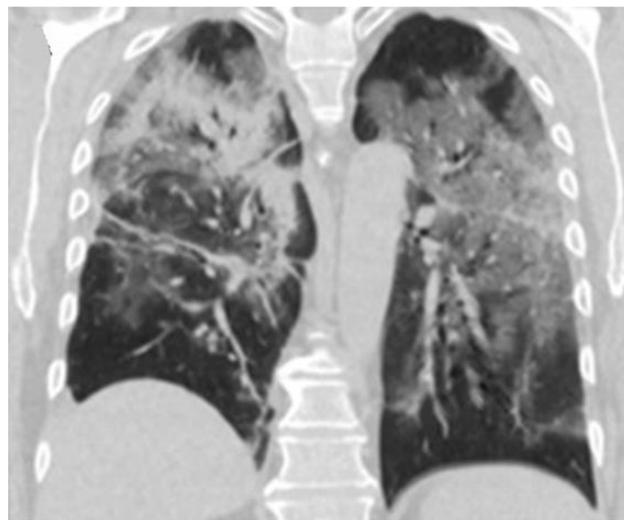


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

Рис. 2. КТ органов грудной клетки на 11-й день заболевания; А – аксиальная проекция, Б – корональная проекция.

Отмечается значительное увеличение объема поражения легочной паренхимы до 80%.

Fig. 2. CT of the chest, on the 11th day of the disease: A - axial projection, B - coronal projection.

A significant increase in the volume of damage to the pulmonary parenchyma up to 80% is visualized.

тельного увеличения объема поражения легочной паренхимы до 80% от объема легких, что соответствует критической степени тяжести КТ-4. Инфильтративные изменения приобрели диффузный характер и сочетались с ретикулярными изменениями. Кроме того, отмечалось появление умеренного количества жидкости в плевральных полостях (рис. 2)

В связи с ухудшением состояния больного по данным КТ была начата терапия Дексаметазоном 16 мг в сутки в течение 3-х дней с последующей постепенной отменой. На этом фоне была отмечена положительная динамика клинико-лабораторных показателей: СРБ = 1 мг/л, ИЛ-6 = 2,4 пг/мл, температура тела 36,5° С, SpO₂ = 93% на атмосферном воздухе.

По результатам КТ органов грудной клетки от 15.05.2020 г. также была зафиксирована положительная динамика. Определяемые ранее зоны инфильтрации легочной ткани уменьшились в размерах, стали менее плотными, с трансформацией в сетчатые ретикулярные уплотнения и участки консолидации. Объем поражения легочной ткани уменьшился до 45%, что соответствует средней степени тяжести КТ-2 (рис. 3).

С учетом улучшения клинического состояния, нормализации уровня воспалительных маркеров, сохраняющейся нормальной температуры тела, положительной динамикой по данным КТ органов грудной клетки больной был выписан из стационара 27.05.2020 г. (26-й день заболевания) для дальнейшего наблюдения и

лечения в амбулаторных условиях.

Обсуждение.

Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 за короткие сроки получила широкое распространение и стала причиной масштабной пандемии заболевания COVID-19. Болезнь часто сопровождается развитием вирусной пневмонии и ее тяжесть напрямую зависит от степени поражения легочной ткани. КТ играет важную вспомогательную роль в первичной диагностике COVID-19, обладая более высокой чувствительностью в сравнении с ПЦР к SARS-CoV-2 (98% против 71%) и дополняя данный метод тестирования [10]. Кроме того, КТ может служить надежным методом мониторинга развития заболевания и оценки эффективности терапии.

Несмотря на то, что группу риска тяжелого течения COVID-19 составляют в основном пациенты старшего возраста и люди, имеющие сопутствующие хронические заболевания, известны случаи быстрого прогрессирования заболевания с развитием острого респираторного дистресс-синдрома – вплоть до летального исхода – у лиц молодого и среднего возраста. По некоторым данным, это может быть связано с «цитокиновым штормом» [2]. В настоящее время изучаются различные способы коррекции этого состояния у больных COVID-19, включая медикаментозную терапию и методы механического очищения крови от маркеров воспаления. При этом для мониторинга состояния больного и эффективности проводимой терапии могут применяться результаты КТ.



Рис. 3 а (Fig. 3 а)

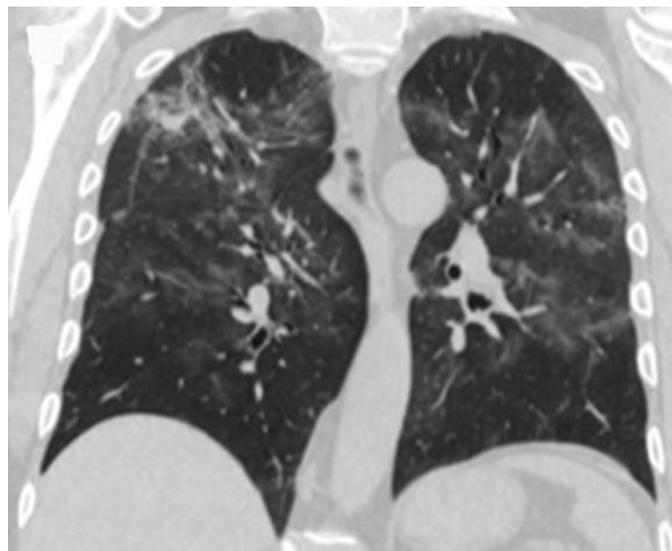


Рис. 3 б (Fig. 3 б)

Рис. 3. КТ органов грудной клетки на 17-й день заболевания; А – аксиальная проекция, Б – корональная проекция.

Определяется положительная динамика в виде уменьшения объема поражения легочной ткани до 45%.

Fig. 3. CT scan of the chest, on the 17th day of the disease: A - axial projection, B - coronal projection.

Positive dynamics is determined by the decreasing in the volume of affected lung tissue up to 45%.

В данном клиническом примере представлен случай тяжелого течения COVID-19 у пациента 59 лет без сопутствующих хронических заболеваний, у которого отмечалась прогрессирующая двусторонняя пневмония. В ходе лечения были использованы различные терапевтические варианты ликвидации «цитокинового шторма», а также методы цитокиновой сорбции и селективной плазмофильтрации. Оценка эффективности терапии и мониторинг состояния больного проводились на основании данных клинико-лабораторных исследований и КТ органов грудной клетки. На определенном этапе лечения было отмечено несоответствие клинико-лабораторных показателей и результатов лучевого исследования: нормализации температуры тела, снижения уровней СРБ и IL-6 сопровождались отрицательной динамикой КТ-картины органов грудной клетки в виде значительного увеличения объема поражения легочной паренхимы до 80% от объема легких, что

соответствовало критической степени тяжести КТ-4. Благодаря своевременному выявлению ухудшения состояния больного и коррекции терапии удалось достичь регресса клинических проявлений заболевания. Таким образом, КТ может служить методом выбора для оценки эффективности лечения при COVID-19, помогая оперативно и объективно оценить степень тяжести заболевания.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует важную роль КТ органов грудной клетки как в первичной диагностике COVID-19, так и для последующего динамического мониторинга состояния больного и оценки эффективности лечения.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список Литературы:

1. World Health Organization Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report-22. 11.02.2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2
2. Coperchini F., Chiovato L., Croce L., Magri F., Rotondi M. The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. *Cytokine & Growth Factor Reviews.* 2020; 53: 25-32. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2020.05.003

3. Xu Z., Shi L., Wang J., Zhang L., Huang C., Zhang C. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet respiratory medicin.* 2020; 8 (4): 420-422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
4. Channappanavar R., Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Springer Seminars in Immunopathology.* 2017; 39: 529-539. DOI: 10.1007/s00281-017-0629-x.
5. Ye Q., Wang B, Mao J. The Pathogenesis and Treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *Journal of Infection,* 2020; 80(6):

607-613. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.037.

6. Shareef K, Bakouri M: Cytokine Blood Filtration Responses in COVID-19. *Blood Purif.* 2020; 28; 1-9. DOI: 10.1159/000508278.

7. Yang X.H., Sun R.H., Zhao M.Y., Chen E.Z., Liu J., Wang H.L., et al. Expert Recommendations on Blood Purification Treatment Protocol for Patients With Severe COVID-19: Recommendation and Consensus. *Chronic Diseases and Translational Medicine.* 2020; 28. DOI: 10.1016/j.cdtm.2020.04.002.

8. Zhang C., Wu Z., Li J.W., Zhao H., Wang G.Q. Cytokine Release Syndrome in Severe COVID-19: Interleukin-6 Receptor

Antagonist Tocilizumab May Be the Key to Reduce Mortality. *Int. J. Antimicrob Agents.* 2020; 55 (5): 105954. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105954.

9. Терновой С.К., Серова Н.С., Беляев А.С., Беляева К.А. COVID-19: первые результаты лучевой диагностики в ответе на новый вызов. *REJR.* 2020; 10 (1): 8-15. DOI: 10.21569/2222-7415-2020-10-1-8-15.

10. Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020; 200432. DOI: 10.1148/radiol.2020200432

References:

1. World Health Organization Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report-22. 11.02.2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2

2. Coperchini F., Chiovato L., Croce L., Magri F., Rotondi M. The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. *Cytokine & Growth Factor Reviews.* 2020; 53: 25-32. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2020.05.003

3. Xu Z., Shi L., Wang J., Zhang L., Huang C., Zhang C. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet respiratory medicine.* 2020; 8 (4): 420-422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X

4. Channappanavar R., Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Springer Seminars in Immunopathology.* 2017; 39: 529-539. DOI: 10.1007/s00281-017-0629-x.

5. Ye Q., Wang B, Mao J. The Pathogenesis and Treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *Journal of Infection.* 2020; 80 (6): 607-613. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.037.

6. Shareef K, Bakouri M: Cytokine Blood Filtration Responses in COVID-19. *Blood Purif.* 2020; May 28; 1-9. DOI: 10.1159/000508278.

7. Yang X.H., Sun R.H., Zhao M.Y., Chen E.Z., Liu J., Wang H.L., et al. Expert Recommendations on Blood Purification Treatment Protocol for Patients With Severe COVID-19: Recommendation and Consensus. *Chronic Diseases and Translational Medicine.* 2020; 28. DOI: 10.1016/j.cdtm.2020.04.002.

8. Zhang C., Wu Z., Li J.W., Zhao H., Wang G.Q. Cytokine Release Syndrome in Severe COVID-19: Interleukin-6 Receptor Antagonist Tocilizumab May Be the Key to Reduce Mortality. *Int. J. Antimicrob Agents.* 2020; 55(5): 105954. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105954.

9. Ternovoy S.K., Serova N.S., Belyaev A.S., Belyaeva K.A. COVID-19: first results of radiology in response to a new challenge. *REJR.* 2020; 10 (1): 8-15. DOI: 10.21569/2222-7415-2020-10-1-8-15.

10. Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020; 200432. DOI: 10.1148/radiol.2020200432.