

Патогенетическое лечение COVID-19

Буйневич Ирина Викторовна

зав.кафедрой фтизиопульмонологии с курсом ФПКиП

УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Фазы COVID-19

	Asymptomatic or Presymptomatic	Mild Illness	Moderate Illness	Severe Illness	Critical Illness
Features	Positive SARS-CoV-2 test; no symptoms	Mild symptoms (e.g., fever, cough, or change in taste or smell); no dyspnea	Clinical or radiographic evidence of lower respiratory tract disease; oxygen saturation $\geq 94\%$	Oxygen saturation $< 94\%$; respiratory rate ≥ 30 breaths/min; lung infiltrates $> 50\%$	Respiratory failure, shock, and multiorgan dysfunction or failure
Testing	Screening testing; if patient has known exposure, diagnostic testing	Diagnostic testing	Diagnostic testing	Diagnostic testing	Diagnostic testing
Isolation	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Proposed Disease Pathogenesis	<p>Viral replication</p> <p>Inflammation</p>				
Potential Treatment	<p>Antiviral therapy</p> <p>Antibody therapy</p> <p>Antiinflammatory therapy</p>				
Management Considerations	Monitoring for symptoms	Clinical monitoring and supportive care	Clinical monitoring; if patient is hospitalized and at high risk for deterioration, possibly remdesivir	Hospitalization, oxygen therapy, and specific therapy (remdesivir, dexamethasone)	Critical care and specific therapy (dexamethasone, possibly remdesivir)

Лабораторный мониторинг

Легкое и среднетяжелое течение Амбулаторное лечение	На 3-5 день от начала болезни ОАК, СРБ, ЛДГ, АСТ, АЛТ, ЭКГ
Среднетяжелое течение Госпитализация	ОАК, ОАМ. Биохимия: СРБ, глюкоза, мочевины, креатинин, электролиты, ЛДГ, КФК, общий белок, АЛТ, АСТ, билирубин) ПКТ. Коагулограмма по показаниям (сопутствующие заболевания), D-димеры. Выполняются при поступлении в приемное отделение, далее при развитии ДН или сохранении лихорадки более 48 часов не реже 1 раза в 3 суток ЭКГ. SpO ₂ в динамике
Тяжелое течение ОАРИТ	ОАК, ОАМ. Биохимия: СРБ, глюкоза, мочевины, креатинин, электролиты, ЛДГ, КФК, общий белок, альбумин, АЛТ, АСТ, билирубин), КОС артериальной крови или лактат. ПКТ. Коагулограмма, D-димеры по показаниям (при нарастании ДН, особенно на фоне роста ЛДГ). ЭКГ. SpO ₂ в динамике. ИЛ-6 при возможности при нарастании ДН. Тропонин, миоглобин, proBNP при подозрении на миокардит. Выполняются при поступлении, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 3 суток

Биомаркеры тяжелого течения COVID-19

- Лейкопения
- Лимфопения
- Тромбоцитопения
- СРБ > 10 мг/л
- ЛДГ > 450 Ед/л
- Повышение D-димера
- Повышение АсТ, АлТ
- Повышение ферритина
- Повышение ПКТ

Эмпирическая визуальная шкала (примерный объем уплотненной легочной ткани в обоих легких)

КТ 0

КТ 1

< 25%

КТ 2

25-50%

КТ 3

50-75%

КТ 4

> 75%

Фазы COVID-19

	Asymptomatic or Presymptomatic	Mild Illness	Moderate Illness	Severe Illness	Critical Illness
Features	Positive SARS-CoV-2 test; no symptoms	Mild symptoms (e.g., fever, cough, or change in taste or smell); no dyspnea	Clinical or radiographic evidence of lower respiratory tract disease; oxygen saturation $\geq 94\%$	Oxygen saturation $< 94\%$; respiratory rate ≥ 30 breaths/min; lung infiltrates $> 50\%$	Respiratory failure, shock, and multiorgan dysfunction or failure
Testing	Screening testing; if patient has known exposure, diagnostic testing	Diagnostic testing	Diagnostic testing	Diagnostic testing	Diagnostic testing
Isolation	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Proposed Disease Pathogenesis	<p>Viral replication</p> <p>Inflammation</p>				
Potential Treatment	<p>Antiviral therapy</p> <p>Antibody therapy</p> <p>Antiinflammatory therapy</p>				
Management Considerations	Monitoring for symptoms	Clinical monitoring and supportive care	Clinical monitoring; if patient is hospitalized and at high risk for deterioration, possibly remdesivir	Hospitalization, oxygen therapy, and specific therapy (remdesivir, dexamethasone)	Critical care and specific therapy (dexamethasone, possibly remdesivir)

Лечение COVID-19

Этиотропное (противовирусные)

Ремдесивир
Нирматрелвир+ритонавир
Молнупиравир

Патогенетическое

Инфузионная терапия
Прон-позиция
Кислородная поддержка
Антикоагулянты
Глюкокортикостероиды
Тоцилизумаб, левилимаб, барицитиниб,
тофацитиниб
Плазма реконвалесцентов

Симптоматическое

купирование лихорадки, комплексная терапия ринита / ринофарингита
комплексная терапия бронхита

Лечение COVID-19

Патогенетическое

Инфузионная терапия

Прон-позиция

Кислородная поддержка

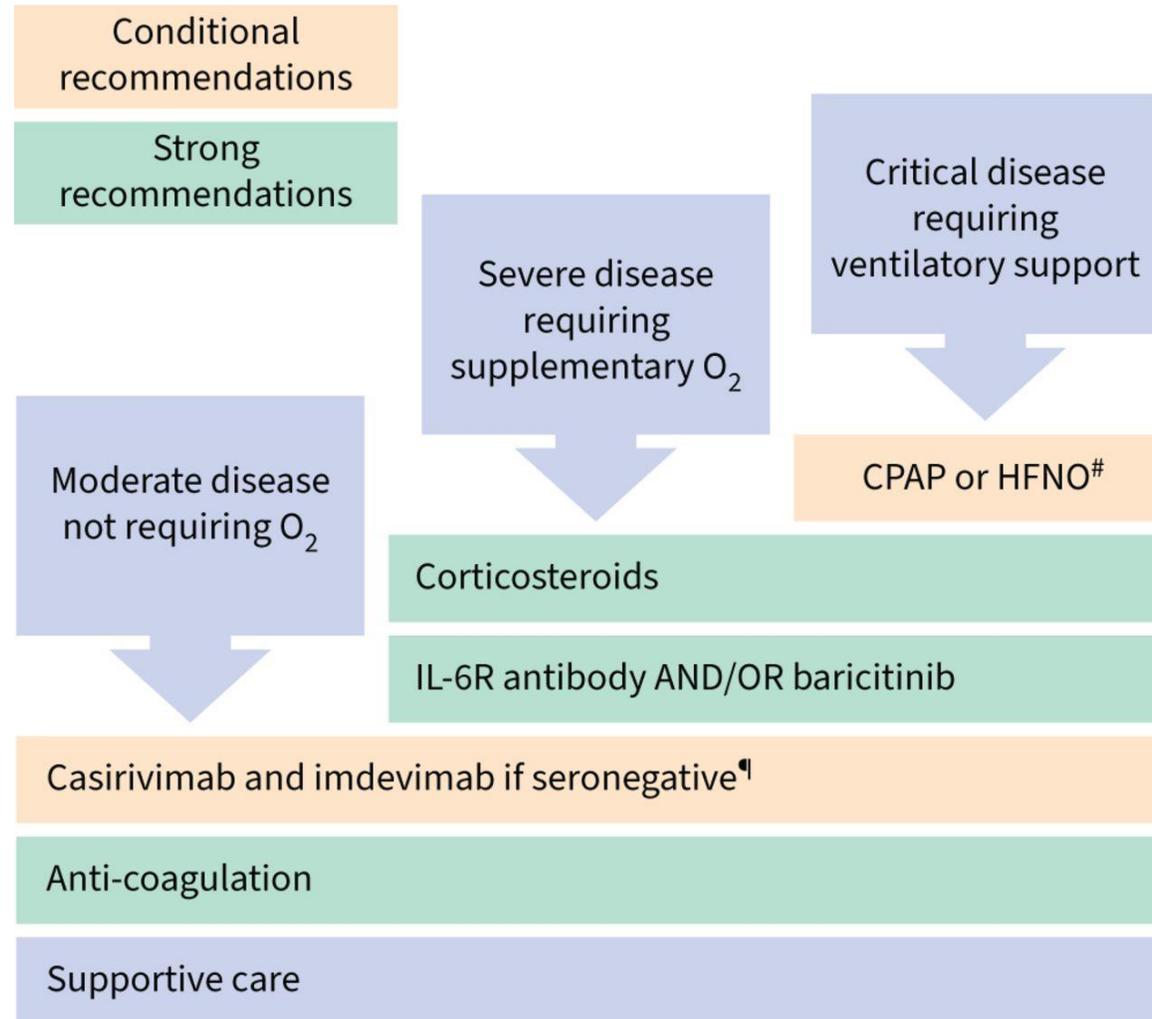
13.2.6. назначение системных глюкокортикоидов для перорального или внутривенного/внутримышечного введения при оказании медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19 в амбулаторных б, условиях противопоказано, за исключением случаев, когда пациент получает их по иным показаниям.

Симптоматическое

купирование лихорадки, комплексная терапия ринита / ринофарингита

комплексная терапия бронхита

Рекомендации Европейского респираторного общества по ведению госпитализированных пациентов с COVID-19



Патогенетическое лечение

Амбулаторный этап

20-30 мл/кг/сут

Концентратор кислорода

Прямые пероральные
ингибиторы фактора Ха

Ацетилсалициловая кислота

Адекватный водный режим
Прон-позиция
Кислородная поддержка
Антикоагулянты
Антиагреганты

Если получает варфарин, прямые
пероральные ингибиторы фактора Ха
не назначаются

Антитромботическая терапия

с 1 дня повышения температуры

При пневмонии 28-45 дней

Бессимптомная
форма
Антитромботическая
терапия не
показана

Среднетяжелая
форма без
факторов риска
АСК 75-150 мг

Среднетяжелая
форма с
факторами риска
АСК 75-150 +
Ривароксабан 10
мг/сут или
Апиксабан 2,5 мг
2 раза/сут

Если ранее
получали
антитромботическую
терапию
продолжить в
подобранном
режиме

Лечение COVID-19

Этиотропное (противовирусные)

Ремдесивир
Нирматрелвир+ритонавир
Молнупиравир

Патогенетическое

Инфузионная терапия
Прон-позиция
Кислородная поддержка
Антикоагулянты
Глюкокортикостероиды
Тоцилизумаб, левилимаб, барицитиниб,
тофацитиниб
Плазма реконвалесцентов

Симптоматическое

купирование лихорадки, комплексная терапия ринита / ринофарингита
комплексная терапия бронхита

Патогенетическое лечение в стационаре

Кислородная поддержка
Прон-позиция 16-24-36 часов подряд
Гидратационно-инфузионная терапия

Глюкокортикостероиды

Низкие дозы до 10 дней

Антикоагулянты

Раннее назначение

Тоцилизумаб, левелимаб, барицитиниб, тофацитиниб

Гипериммунная плазма

Раннее назначение

20-30 мл/кг идеальной массы
Целевые показатели:
Удельный вес мочи 1015-1017
гематокрит 35-45
Натрий плазмы 135-145 ммоль/л

Двустороннее поражение,
респираторная поддержка не менее 5 л/мин в прон-позиции,
 $SpO_2 \leq 92\%$

Всем госпитализированным
НФГ или НМГ

Глюкокортикостероиды

Дексаметазон в/в

Метилпреднизолон в/в, п/о

Преднизолон в/в, п/о

Гидрокортизон в/в

Не рекомендуется амбулаторно

Не рекомендуется без респираторной поддержки

Исключение: развитие осложнений (кожный васкулит, аллергические реакции, аутоиммунная гемолитическая анемия)

Глюкокортикостероиды

(пациенты с ДН, нуждающиеся в респираторной поддержке)

Старт (нет тяжелой и/или быстро прогрессирующей ДН и/или внелегочных дисфункций, а также при назначении ингибиторов ИЛ-6, JAK)

Дексаметазон 8 мг/сутки до разрешения ДН, не более 10 сут.
или

Метилпреднизолон 40 мг/сутки
или

Преднизолон 60 мг/сутки

При быстро прогрессирующей тяжелой ДН и/или внелегочных дисфункций и/или увеличении СРБ и/или фибриногена на фоне ухудшения дыхательной функции

Дексаметазон 20 мг/сут 5 дней, далее 8 мг/сут 5 дней или Метилпреднизолон (эквив. Преднизолон) 1-2 мг/кг/сут 3 дня титрование, далее снижение на 50% каждые 3 дня до разрешения ДН, не более 10 суток

Критерии эффективности ГКС-терапии

- Снижение уровня лихорадки
- Улучшение самочувствия
- Уменьшение одышки
- Повышение SpO₂

Если нет эффекта через 1-3 дня –
другие причины (прогрессирование
пневмонии, сепсис)

Ингибиторы ИЛ-6 (можно вместе с ремдесивиром)

O₂-терапия 5-20 л/мин
↑ потребность O₂
Дексаметазон 8 мг/сут
↑ СРБ, ↑ фибриногена
лимфопения < 0,8×10⁹ клеток/л

В течение 72 часов после госпитализации, если High flow O₂-терапия или НИВЛ
↑ потребность O₂
Дексаметазон 8 мг/сут
↑ СРБ, ↑ фибриногена
лимфопения < 0,8×10⁹ клеток/л

Левелимаб

подкожно однократно 324 мг
в виде двух инъекций по 162

Тоцилизумаб

4-8 мг/кг (400 мг – 800 мг)
внутривенно
капельно однократно.



В течение менее 24 часов после поступления в ОАРИТ, если ИВЛ или ЭКМО + Дексаметазон 8 мг/сут

Ингибиторы янус-киназ (можно вместе с ремдесивиром)

Не назначают вместе с ингибиторами ИЛ-6

O₂-терапия 5-20 л/мин
↑ потребность O₂
Дексаметазон 8 мг/сут
↑ СРБ, ↑ фибриногена
лимфопения < 0,8×10⁹ клеток/л

В течение 72 часов после госпитализации, если High flow O₂-терапия или НИВЛ
↑ потребность O₂
Дексаметазон 8 мг/сут
↑ СРБ, ↑ фибриногена
лимфопения < 0,8×10⁹ клеток/л

Барицитиниб

Табл. 4 мг 1 раз в сутки не более 14 дней.

Тофацитиниб

назначают при наличии показаний к барицитинибу и невозможности его назначения (при отсутствии)
Табл. 10 мг 2 раза в сутки не более 14 дней.

В течение менее 24 часов после поступления в ОАРИТ, если ИВЛ или ЭКМО + Дексаметазон 8 мг/сут

Профилактика и лечение тромбозов, коагулопатий, ДВС-синдрома

- **Всем госпитализированным**

Ацетилсалициловая кислота 75-150 мг

- **При пневмонии без ДН**

Гепарин 5000 МЕ п/к 2 раза в день или НМГ профилактические дозы

- **ДН, тромбозэмболический риск – лечебные дозы**

Плазма иммунная анти-COVID-19

- Оптимально до 14 дня от появления симптомов
- COVID-19 инфекция у иммунокомпromетированных пациентов (лимфопролиферативные заболевания, иммуносупрессивная терапия, терминальная стадия неопухолевых заболеваний, после трансплантации костного мозга, демиелинизирующие заболевания и др.)
- дополнительно учитываются факторы, отягощающие течение пневмонии COVID-19.

Спасибо за внимание!