



# Новая коронавирусная инфекция: лечение, профилактика

ПРОФЕССОР КАФЕДРЫ КЛИНИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ  
КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ,  
Д.М.Н. КУРМАНОВА АЛМАГУЛЬ МЕДЕУБАЕВНА  
ЗАВ. КАФЕДРОЙ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН  
Д.М.Н. КУРМАНОВА ГАУХАР МЕДЕУБАЕВНА

# Лечение

КРИТЕРИИ СТЕПЕНИ  
ТЯЖЕСТИ.  
ЭТИОТРОПНОЕ  
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ  
СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ

# Критерии степени тяжести COVID-19

<b>Критерии тяжести COVID-19</b>	<b>Легкая степень (клиника ОРВИ без пневмонии)</b>	<b>Среднетяжелая степень (клиника ОРВИ или пневмонии без выраженной дыхательной недостаточности)</b>	<b>Тяжелая степень (клиника пневмонии с дыхательной недостаточностью)</b>
Одышка	Нет затруднения дыхания	Одышки при обычных (бытовых) нагрузках нет	Одышка при незначительной нагрузке или в покое
ЧДД	ЧДД менее 24 в 1 мин.	ЧДД более 24 в 1 мин.	ЧДД >30 в 1 мин
SpO2 в покое	SpO2 > 95 %	93% >SpO2 < 95 %	SpO2 < 93 %
КТ легких	отсутствие изменений на КТ	КТ признаки пневмонии	КТ признаки пневмонии, как правило > 50 % поражения легких
Температура тела	нормальная или субфебрильная	повышение температуры тела (чаще фебрильная)	повышение температуры тела (чаще фебрильная, реже - нормальная)
Симптомы	легкие катаральные явления (боль в горле, заложенность носа, кашель)	симптомы интоксикации (головная боль, недомогание, мышечные боли, снижение аппетита), малопродуктивный кашель; катаральные симптомы	малопродуктивный кашель; одышка или чувство стеснения в груди, затрудненное дыхание симптомы интоксикации (головная боль, ломота во всем теле, бессонница, анорексия, тошнота, рвота);
ЧСС	60-80 уд/мин у детей старше 5 лет и взрослых	90–120 уд/мин	более 120 уд/мин
Лабораторные показатели	в пределах референтных значений	Лейкопения, лимфопения	выраженная лейкопения, лимфопения, повышение Д-димера, ферритина, СРБ, ЛДГ, КФК, тропонина

# Факторы риска развития тяжелой формы COVID-19

Коморбидный фон	Клинические признаки	Лабораторные признаки
Возраст старше 65 лет	ЧДД > 24 в мин	выраженная <b>лимфопения</b>
Заболевания легких	ЧСС > 120 уд/мин	<b>Тромбоцитопения</b>
Заболевание почек	SpO2 < 93 %	Д-димер > <b>1000 ng/ml</b> , N<500)
Сахарный диабет		креатинфосфокиназа > <b>2 кратное повышение</b> , норма – 40-150 ед)
Артериальная гипертензия		ЛДГ > <b>245 Units/L</b> , N=110-210
Сердечно-сосудистые заболевания		Ферритин > <b>500 mcg/L</b>
Ожирение (ИМ более 30) – наиболее значимый фактор риска		тропонин > <b>2 кратное повышение</b> при риске коронарного события
Прием биопрепаратов, иммуносупрессантов		СРБ > <b>100 mg/L</b> , N<8

# Схема маршрутизации пациентов с COVID-19



# Принципы терапии

## I. Противовирусные препараты:

- Ингибирующие репликацию вируса – лопинавир/ритонавир, ремдесивир, фавипиравир

## 2. Патогенетическая терапия

обильное питье из расчета 30 мл/кг веса (с целью дезинтоксикации, увлажнения слизистых оболочек и облегчения отхождения мокроты)

**кристаллоидные растворы** - в/в капельно со скоростью до 90 капель/мин (1–4,5 мл/мин) — 400–800 мл/сут., **альбумин** — 10–20% раствор в/в капельно (пациентам с гипоальбуминемией при наличии показаний)

**ГКС – дексаметазон 8–16 мг** пульсом, или метилпреднизолон 250 мг №1-3 – с учетом побочных эффектов для купирования ОРДС, далее 6–8 мг/сут до 10 дней – снижение летальности на 30%

**Тоцилизумаб** (ингбитор рецепторов ИЛ-6) 400 мг внутривенно капельно медленно (не менее 1 ч), при недостаточном эффекте повторить через 12 ч. Однократно вводить не более 800 мг.

**Реконвалесцентная плазма** – от 400 мл в случае однократного вливания или от 200 мл за одну процедуру при многократном вливании

**Антикоагулянты:** гепарин и фраксипарин предпочтительнее у больных с тяжелым и крайне тяжелым течением

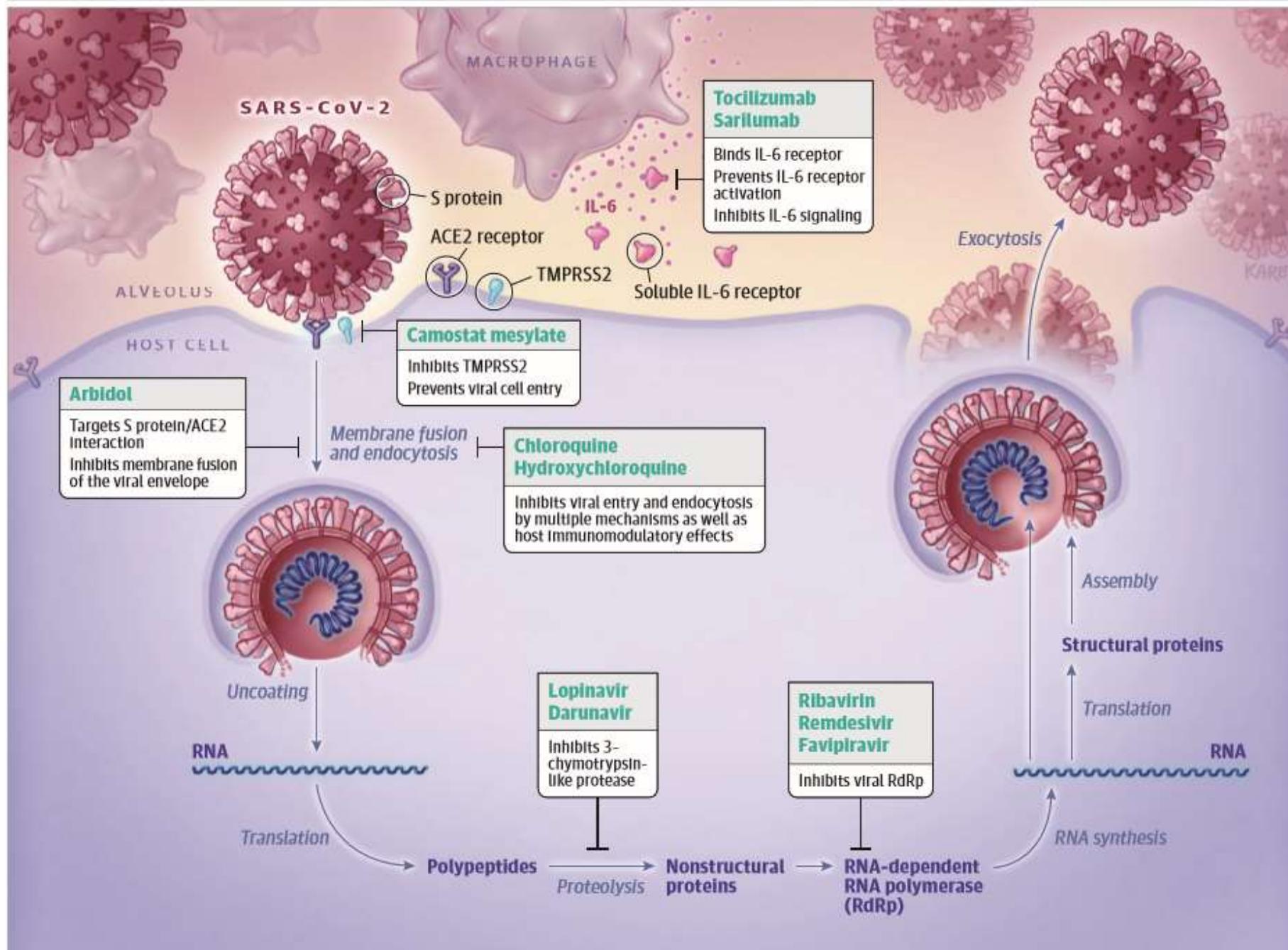
## 3. Симптоматическая терапия

- **ОЧЕНЬ ВАЖНО – лихорадку до 38,5С купировать НЕ НАДО!!!**
- комплексная терапия пневмонии (мукоактивные средства с целью разжижения мокроты, препараты стимулирующие кашель не рекомендуются).

# Лихорадка

- ▶ С точки зрения иммунного ответа, **лихорадка** служит для обеспечения оптимальных условий для осуществления защитных реакций иммунитета.
- ▶ При повышении температуры тела повышается активность бактерицидных ферментных систем
  - нейтрофилов и макрофагов,
  - активность натуральных киллеров,
  - активность гуморальных факторов неспецифической защиты,
  - образование интерферона
  - и продукция антител.
- ▶ При повышении температуры тела репликация многих вирусов резко сокращается (в 50 и более раз),
- ▶ замедляются ферментативные процессы в бактериях (бактериостатический эффект).

Figure. Simplified Representation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Viral Lifecycle and Potential Drug Targets



# Противовирусные препараты -

- ▶ Гидроксихлорохин – снят с клинических испытания – риск НЭ выше возможной пользы
- ▶ Лопинавир/ритонавир - снят с клинических испытания – риск НЭ выше возможной пользы
- ▶ Фавипиравир – КИ, проведенные в Японии – показали что препарат НЕ ЭФФЕКТИВЕН
- ▶ Ремдесивир – снижает летальность на 30% при тяжелом течении -

# Схема противовирусной терапии в зависимости от тяжести заболевания

Клинические формы	Схема лечения	Альтернативная схема лечения
Легкое течение без факторов риска	Симптоматическое лечение: детоксикация и обильное питье	
Легкое течение с факторами риска / среднетяжелое течение без пневмонии	<b>Фавипиравир*</b>  1600мг x 2р/день в 1-й день, затем 600мг x 2р/день, 7-10 дней	<b>Лопинавир/ритонавир*</b> 400 мг/100 мг x 2 раза в сутки через 12 ч – 14 дней
Среднетяжелое течение с пневмонией/ тяжелое течение	<b>Фавипиравир*</b>  1600мг x 2р/день в 1-й день, затем 600мг x 2р/день, 7-10 дней	<b>Ремдесивир</b> 200 мг в/в в 1-й день, затем 100 мг в/в ежедневно 4-10 дней  До момента улучшения респираторных симптомов



\* - эффективность не доказана!!!

# Схема противовирусной терапии в зависимости от тяжести заболевания

Клинические формы	Схема лечения	Альтернативная схема лечения
Среднетяжелое течение с пневмонией / тяжелое течение	<b>Лопинавир/ритонавир*</b> 400 мг/100 мг x 2 раза в сутки через 12 ч. + <b>Рибавирин</b> 400 мг утром и 400 мг вечером (в сутки 0,8 г) -10 дней	<b>Лопинавир/ритонавир*</b> 400 мг/100 мг x 2 раза в сутки через 12 ч. + <b>Интерферон бета 1а # –в/в –</b> 10 мкг 1 раз в день 6 дней или/п/к 44 мг в 1,3,6 дни (всего 3 дозы)
Профилактика у медработников занимающихся уходом и лечением пациентов с COVID-19	Нет препаратов с доказанной эффективностью	Арбидол* 200 мг через 12 ч 12 дней

# - при риске ОРДС – ухудшит прогноз, категорически нельзя применять!

## Побочные эффекты – исключение хлорохина из схем лечения

12

- ▶ Хлорохин и гидроксихлорохин обладают кардиотоксичностью и их прием может сопровождаться развитием **синдрома удлиненного QT**, а их комбинации с **азитромицином** к риску возникновения желудочковых аритмий, синдрому внезапной смерти.
- ▶ Риск летальности у кардиологических пациентов оказался выше на 30% при применении Хлорохин и гидроксихлорохин с азитромицином.

# Принципы терапии неотложных состояний COVID-19

## Инфузионная терапия

- Гипотонические кристаллоидные растворы, растворы на основе крахмала не рекомендуются к применению.

Необходимо вести пациентов в нулевом или небольшом отрицательном балансе

### НИВЛ

При отсутствии эффекта от первичной респираторной терапии – оксигенотерапии, начальной тактикой допускается НИВЛ;

### ИВЛ

Проводится при неэффективности НИВЛ— гипоксемии, метаболическом ацидозе или отсутствии увеличения индекса  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  в течение 2 часов, высокой работе дыхания

### ЭКМО

Основным показанием является ОРДС средней тяжести и тяжелого течения с длительностью проведения любой ИВЛ не более 5 суток.

### Септический шок

Незамедлительная внутривенная инфузионная терапия кристаллоидными растворами (30 мл/кг, инфузия 1 литра раствора в течение 30 мин. или ранее)

## Показания для перевода в ОРИТ

### Показания для перевода взрослых в ОРИТ: (Достаточно одного из критериев)

- Нарастающая и выраженная одышка;
- Частота дыхания  $> 30$  в минуту;
- Сатурация  $\text{SpO}_2 < 93\%$ ;
- Острая почечная недостаточность (мочеотделение  $< 0,5$  мл/кг/ч в течение 1 часа или повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения);
- Печеночная дисфункция (увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы);
- Коагулопатия (число тромбоцитов  $< 100$  тыс./мкл или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней).

НИВЛ – неинвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ)  
ЭКМО – экстракорпоральная мембранный оксигенация  
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

# Респираторная поддержка



- ▶ Носовая канюля
- ▶ Лицевая маска
- ▶ Лицевая маска с резервуарным мешком
- ▶ ИВЛ аппарат



Проводите неинвазивную  
респираторную поддержку сколько  
возможно!!!

Прон-позиция – инфильтрация преимущественно в задне-нижних отделах легких, поэтому прон-позиция улучшает оксигенацию именно в этих отделах



# Почему прон-позиция?



Максимум  
поражения у  
большинства  
больных – в  
задних сегментах

# Члены команды

Ассистент

Интибурирующ.  
анестезиолог  
№ 1

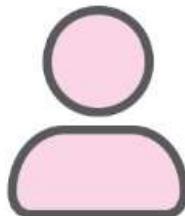
Руководитель  
бригады

Интуационная  
укладка COVID-19

КОМНАТА  
С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ  
ДАВЛЕНИЕМ

(если возможно)

Пациент



Помощник  
№ 1

(опционально)

Помощник  
№ 3

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ  
(если возможно)

Помощник  
№ 2

СНАРУЖИ

Интуационная  
телецка

Бронхоскоп

Реанимационная  
телецка

при проведении СЛР

# Искусственная вентиляция лёгких

- ▶ Стандартные объёмы ИВЛ составляют 10—15 мл/кг.
- ▶ При ОРДС функционирует только непоражённая область лёгких, то есть ёмкость лёгких снижена, поэтому большие объёмы ИВЛ вызывают перерастяжение и разрыв дистальных воздушных пространств.
- ▶ Осложнения при ИВЛ - **вентилятор-ассоциированное повреждение легких:**
  - баротравма (при высоком уровне давления в дыхательных путях),
  - ателектотравма (вследствие циклических расправлений и спадений альвеол)
  - биотравма (высвобождение провоспалительных цитокинов нейтрофилами в ответ на ИВЛ)
  - **Повышенное тромбообразование** (все пациенты на ИВЛ получают низкомолекулярные антикоагулянты)

# Кортикостероиды – только ОРДС!

- ▶ При отсутствии других возможностей купировать ОРДС можно применять кортикостероиды
- ▶ Их целесообразно применять только при угрозе или уже развивающемся ОРДС
- ▶ **Введение ГКС в виде пульс-терапии будет эффективно только в 1 фазу ОРДС – экссудативную – тянут с пульс-терапией нельзя – лечение эффективно только в первые 24-72 часа!!!**
- ▶ **Доза ГКС должны быть адекватная – не менее 250 мг метилпреднизолона (от капывается за 20-30 мин), дексаметазон 16 мг, преднизолон 240-300 мг**
- ▶ Кратность введение зависит от того удалось ли купировать ОРДС – от 1 до 3 раз
- ▶ Далее поддерживающая доза – 6-8 мг дексаметазона может быть пролонгирована до 10 дней.
- ▶ При принятии решения начать ГКС надо принять во внимание возможные побочные эффекты, в том числе подавление иммунного ответа, повышение риска тромбообразования, стероидного психоза и т.п. – **увеличьте дозу антикоагулянтов!**

# Антикоагулянты

- ▶ Гепарин – от 10 000 ед в сутки – до 40 000 ед
- ▶ Фраксипарин 0,3 2 раза – до 0,6 2 раза в сутки
- ▶ Эноксипарин (см следующий слайд)
- ▶ Строго под контролем коагулограммы!!!
  
- ▶ Все они предпочтительны в условиях стационара из-за механизма действия (фактор X)

# Considerations when Selecting Anticoagulant Strategy in ICU COVID-19 Patients

VTE Dosing Weight Adjustment	CrCl < 30mL/min	CrCl ≥ 30mL/min
Standard	UFH 7,500 units Q8H	Enoxaparin 40mg BID
Obese ( $\geq 120\text{kg}$ or $\text{BMI} \geq 35$ )	UFH 10,000units Q8H	Enoxaparin 0.5mg/kg BID (max dose 100mg BID)
Low Body Weight ( $< 60\text{kg}$ )	UFH 7,500 units Q8H	Enoxaparin 30mg BID

**It is important to adopt a strategy that limits contact between the HCP and the patient**



UFH may be problematic because it requires regular blood draws to monitor the aPTT



- LMWH only requires 2 administrations per day
- LMWH method used in most of the ICU units globally

## Бессимптомное течение

- ▶ **Бессимптомные носители** являются самыми активными источниками инфекции, а также у них могут появиться клинические симптомы. Поэтому они должны находиться под медицинским наблюдением в течение 14 дней. Наблюдение снимается после 2-х отрицательных результатов ПЦР мазка из носоглотки с интервалом забора  $\geq 24$  часа, взятых на 15 и 16 дни изоляции.
- ▶ Примечание: при получении положительного результата ПЦР РНК SARS-CoV-2 в конце срока наблюдения и отсутствии клинических проявлений рекомендовано продолжить медицинское наблюдение в течение последующих 2 дней. В конце срока наблюдения повторить двукратно ПЦР –обследование.

# Выписка пациентов из стационара

- ▶ **Клинико-инструментальные критерии** - отсутствие повышенной температуры тела  $>3$  дней (нет корреляции с тяжестью), регрессия респираторных симптомов и признаков воспаления по результатам визуализации легких (положительная динамика); нормализация уровня лимфоцитов!!!
- ▶ **Лабораторные критерии** - 2 отрицательных результата ПЦР мазка из носоглотки с интервалом забора  $\geq 24$  часа после завершения этиотропной терапии.

Примечание: при положительном результате ПЦР-обследования при клиническом выздоровлении, дальнейшее медицинское наблюдение проводится как бессимптомного вирусонасителя.

# Выписка пациентов из стационара

- ▶ Домашний карантин при легком течении COVID-19 - 14 дней со сдачей 2 –х кратного ПЦР мазка из носоглотки с интервалом забора  $\geq$  24 часа.
- ▶ При средней степени тяжести – 21 день- со сдачей 2 –х кратного ПЦРмазка из носоглотки с интервалом забора  $\geq$  24 часа – (смысла нет особого, при тяжелом и крайне тяжелом течение ПЦР из носоглотки однозначно отрицательный с 5-6 дня вирусной пневмонии)
- ▶ При тяжелом течении - 28 дней, со сдачей 2 –х кратного ПЦР мазка из носоглотки с интервалом забора  $\geq$ 24 часа.

Примечание: при получении положительного результата ПЦР РНК SARS CoV-2 в конце срока наблюдения и отсутствии клинических проявлений рекомендовано продолжить медицинское наблюдение в течение последующих 2 дней. В конце срока наблюдения повторить двукратно ПЦР –обследование.

- ▶ Медицинское наблюдение реконвалесцентов осуществляется участковым врачом по месту жительства (допускается дистанционно, путем видеоОбзыва).

# Профилактика коронавирусной инфекции

## Меры неспецифической профилактики, направленные на:

### Источник инфекции

- Самоизоляция контактных на дому или изоляция в карантинные центры
- Изоляция и больных в боксированные помещения/палаты инфекционного стационара;
- Назначение этиотропной терапии

### Механизм передачи

- Соблюдение правил личной гигиены
- Использование одноразовых медицинских масок, - использование СИЗ для медработников;
- Проведение дезинфекционных мероприятий;
- Утилизация мед. отходов класса В;
- Транспортировка больных специальным транспортом

### Восприимчивый контингент (население)

- Своевременное обращение в медицинские организации при появлении симптомов или позвонить на номера 10/1406

### Специфическая профилактика

В настоящее время средства специфической профилактики COVID-19 не разработаны

# Подходы к разработке вакцины

- ▶ Вирус быстро мутирует, поэтому поиск белков идет из 1500 молекул по 19, из них 9 синтезированы – в данный момент проходят доклинические испытания
- ▶ антителозависимое усиление инфекции

Профилактическая вакцина:

- ▶ Белок S связывается АПФ-2 рецепторами, поэтому вакцина на его основе может заблокировать эффекты АПФ
- ▶ Рекомбинантные вакцины (векторные) – фрагменты РНК вируса встраивают в геном вируса-вектора (аденовируса) – производятся белки вируса, против которых в организме формируются защитные антитела и клеточный иммунитет (Т-лимфоциты)

