**Роль маркерів запалення, тяжкості стану й інфузійної терапії при пневмонії, зумовленій COVID-19**

**Ходош Е.М.1, 2**

1 Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

2 КНП «Міська клінічна лікарня № 13» Харківської міської ради, м. Харків, Україна

**Обґрунтування.** Коронавірусна хвороба (COVID-19), імовірно, в найближчі 2 роки залишиться важливим диференційним діагнозом у будь-кого, хто звернеться до лікаря з грипоподібним станом, лімфопенією та/або зміною нюху (аносмія) чи смаку.

**Мета.** З’ясувати, за якими маркерами запалення можна діагностувати ступінь тяжкості пневмонії, зумовленої COVID-19, із можливостями її інфузійної корекції.

**Матеріали та методи.** Клінічні прояви захворювання за ступенем тяжкості можна класифікувати на п’ять форм. *Безсимптомний* (радше передсимптомний) за клінічними проявами інфекційний процес мають особи з позитивним результатом ПЛР-тесту на SARS-CoV-2 та нормальними показниками С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) і феритину. Лімфопенія є негативним прогностичним фактором. *Легкий* перебіг характеризується певними ознаками й симптомами (наприклад, лихоманка, кашель, біль у горлі, нездужання, головний біль, біль у м’язах) без задишки або із задишкою чи атиповими зображеннями на рентгенограмі органів грудної клітки (ОГК) і в межах 10-15 % ураження все ще нормальними показниками СРБ, ІЛ-6 і феритину (~70-80 %). *Помірний* перебіг спостерігається в осіб із доказами захворювання нижніх дихальних шляхів у результаті клінічної оцінки чи візуалізації, а також насичення киснем (SpO2) ≥94 % і підвищення рівнів СРБ, ІЛ-6, феритину та D-димеру менш ніж 50 % від норми. *Тяжкий* перебіг захворювання мають хворі з частотою дихання >30 на хвилину, SpO2 <94 %, співвідношенням парціального тиску кисню в артеріальній крові до фракції вдихуваного кисню (PaO2/FiO2) <300 мм рт. ст., інфільтратами, що вражають >50 % паренхіми легень, і можливим підвищенням рівнів СРБ, феритину, ІЛ-6 і D-димеру більш ніж у 2-3 рази (~20 %). *Критичний* перебіг захворювання – дихальна недостатність, септичний шок та/або поліорганна недостатність, субтотальне ураження паренхіми обох легень (1-5 %).

Оскільки хвороба проявляється як пневмонія, радіологічна візуалізація відіграє фундаментальну роль у діагностиці, лікуванні та подальшому спостереженні. Стандартне рентгенографічне дослідження ОГК має низьку чутливість при виявленні ранніх змін у легенях і на початкових стадіях захворювання. На цьому етапі рентгенографія може бути повністю негативною. На пізніших стадіях інфекції рентгенологічне дослідження ОГК зазвичай виявляє двобічні мультифокальні альвеолярні помутніння, що мають тенденцію до злиття та повного помутніння легень. Може виникнути плевральний випіт. З огляду на високу чутливість методу комп’ютерна томографія (КТ) грудної клітки, зокрема з високою роздільною здатністю, є методом вибору при діагностиці пневмонії, зумовленої COVID-19, навіть на початкових стадіях.

На сьогодні специфічного противірусного лікування COVID-19, як і вакцини, немає. Лікування симптоматичне, а тому киснева й інфузійна терапія є першим кроком до вирішення проблеми дихальної недостатності та боротьби з інтоксикацією. Неінвазивна й інвазивна механічна вентиляція може знадобитися в разі дихальної недостатності, резистентної до кисневої терапії. Для лікування тяжких форм хвороби (>50 % ураження паренхіми легень) також застосовується антиоксидантна терапія. Ключова вимога – впливати на мітохондріальну проникність, тобто пройти крізь мембрану клітин і мітохондрій та акумулюватися в мітохондріях (інактивація ROS), а також блокувати сигнали, що передаються від поверхні до ядра на початок запалення (ІЛ-1, -6, -18). Із цією патогенетичної метою для купірування «цитокінового шторму» нами використовуються едаравон (Ксаврон) 30,0 мг і Тіворель 100,0 мл.

**Висновки.** Показано, що в пацієнтів із середнім, тяжким і критичним перебігом пневмонії, зумовленої вірусом SARS CoV-2 (СРБ ≥100 мг/л, феритин ≥900 нг/мл, ІЛ-6 >202,3 пг/мл), прийом Ксаврону та Тіворелю у вигляді внутрішньовенних інфузій сприяв клінічному поліпшенню в 71 % пацієнтів.

**Ключові слова:** пневмонія, COVID-19, цитокіновий шторм, антиоксидантна терапія, інфузії.

*\* Тези Конгресу з інфузійної терапії опубліковані в журналі «*[*Інфузія & Хіміотерапія*](https://infusiontherapy.org/news/tezisy-kongressa-po-infuzionnoy-terapii-opublikovany-v-zhurnale-infuziya-khimioterapiya--p278)*».*

**Role of markers of inflammation, severity and infusion therapy in COVID-19-defined pneumonia**

**Khodosh E.M.1, 2**

1 Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

2 City Clinical Hospital № 13, Kharkіv, Ukraine

**Background.** Coronavirus disease (COVID-19) is likely to remain an important differential diagnosis in the next 2 years for anyone seeing a doctor with a flu-like condition, lymphopenia and/or a change in smell (anosmia) or taste.

**Objective.** To consider by what markers of inflammation it is possible to diagnose the severity of COVID-19-defined pneumonia with the possibility of its infusion correction.

**Materials and methods.** The clinical manifestations of the disease by severity can be classified into five forms: *asymptomatic*, but rather presymptomatic, according to clinical manifestations, infectious process can be attributed to persons with a positive PCR-test result for SARS-CoV-2 and normal C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and ferritin. Lymphopenia is a negative prognostic factor. A *mild* course of the disease is characterized by any of the different signs and symptoms (eg, fever, cough, sore throat, malaise, headache, muscle pain) without shortness of breath or with shortness of breath, or with atypical images on chest radiographs and within 10-15 % lesion and still normal CRP, IL-6 and ferritin (~70-80 %). *Moderate* disease occurs in patients who have evidence of lower respiratory disease on clinical assessment or imaging, oxygen saturation (SpO2) ≥94 % and an increase in CRP, IL-6, ferritin, and D-dimer less than 50 % of normal. The *severe* course of the disease includes patients with a respiratory rate >30 per minute, SpO2 <94 %, the ratio of the partial pressure of oxygen in arterial blood to the fraction of inhaled oxygen (PaO2/FiO2) <300 mm Hg, infiltrates affecting >50 % of the lung parenchyma and a possible increase in CRP, ferritin, IL-6 and D-dimer more than 2-3 times (~20 %). The *critical* course of the disease is respiratory failure, septic shock and/or multiple organ failure, subtotal lesions of the parenchyma of both lungs (1-5 %).

Because the disease manifests itself as pneumonia, radiological imaging plays a fundamental role in the diagnostic process, treatment, and follow-up. Standard X-ray examination of chest has low sensitivity in detecting early changes in the lungs and in the initial stages of the disease. At this stage, it can be completely negative. In later stages of infection, chest X-ray usually reveals bilateral multifocal alveolar opacities, which tend to coalesce until the lung is completely opaque. Pleural effusion may occur. Given the high sensitivity of the method, computed tomography (CT) of the chest, in particular high-resolution CT, is the method of choice in the study of COVID-19 pneumonia, even in the initial stages.

There is no specific antiviral treatment recommended for COVID-19, and there is currently no vaccine. Treatment is symptomatic, and oxygen and fluid therapy represent the first step towards resolving respiratory distress and intoxication. Non-invasive and invasive mechanical ventilation may be required in cases of respiratory failure that is resistant to oxygen therapy. For the treatment of severe forms of the disease (>50 % of the lesion of the lung parenchyma), antioxidant therapy is necessary. The key requirement is to influence mitochondrial permeability, that is, to pass through the membrane of cells and mitochondria and accumulate in mitochondria (inactivation of ROS), as well as block the signals of pathways that transmit instructions from the surface to the nucleus to start inflammation (IL-1, -6, -18) in order to ensure the survival of cells as long as possible. With this pathogenetic purpose, to stop the “cytokine shtrom” we use edaravon (Xavron) 30 mg and Tivorel 100.0 ml.

**Conclusions.** We have shown that in patients with moderate, severe and critical COVID-19-defined pneumonia (CRP ≥100 mg/l, ferritin ≥900 ng/ml, IL-6 >202.3 pg/ml) Xavron and Tivorel as an intravenous infusion caused clinical improvement in 71 % of patients.

**Key words:** pneumoniae, COVID-19, cytokine shtrom, antioxidant therapy, infusion.

*\* The theses of the Congress on Infusion Therapy are published in the "*[*Infusion & Chemotherapy*](https://infusiontherapy.org/en/news/tezisy-kongressa-po-infuzionnoy-terapii-opublikovany-v-zhurnale-infuziya-khimioterapiya--p278)*" journal.*