

РЕЗОЛЮЦІЯ

телемосту «Терапевтичні стратегії при COVID-19»

9 грудня 2021 року
м. Київ, Україна

Для участі у телемості «Терапевтичні стратегії при COVID-19» зареєструвалось близько 10 000 фахівців системи охорони здоров'я.

Міждисциплінарний формат телемосту забезпечили спікери різних спеціальностей: інфекціоністи, анестезіологи, пульмонологи.

До уваги учасникам було запропоновано трансляцію 9-ти доповідей, у яких висвітлено наступні питання:

- Дельта-варіант SARS-CoV-2: особливості діагностики та лікування.
- Дії лікаря на різних етапах захворювання нової коронавірусної інфекції.
- Як не допустити серйозних помилок на ранніх стадіях захворювання та запобігти розвитку важкої або критичної форми COVID-19?
- Раціональна антибіотикотерапія при SARS-CoV-2-асоційованому ураженні легень.
- Цитокіновий шторм і передчасне старіння.
- Управління ризиками розвитку ускладнень при COVID-19.

Висновки та рішення за результатами обговорення доповідей:

1. Дельта-варіант SARS-CoV-2 діє не за законами епідеміології. Зазвичай, мутації вірусу призводять до ослаблення його агресивних властивостей, але у випадку зі штамом Дельта, ситуація інша: вірус став більш агресивним, розвиток ускладнень спостерігається вже на 6-7 день захворювання, збільшилась летальність, хворіють діти та вагітні, підвищується летальність серед осіб молодого віку. Серед особливостей клінічного перебігу Дельта виокремлюють «обвальний» прогресуючий перебіг захворювання; яскраво виражений діарейний синдром; вища частота тромбозів. Раннє виявлення пацієнтів з тяжким перебігом захворювання дозволяє швидко почати оптимізовану підтримуючу терапію і своєчасно направляти їх до установи, призначеної відповідно до клінічного маршруту COVID-19 (де є доступ до кисню і респіраторної підтримки).
2. Одними з ключових синдромів при COVID-19 є ендотеліт та ендотеліальна дисфункція, які супроводжуються активацією коагуляції і підвищенням ризику тромботичних ускладнень. До того ж значно знижується продукція оксиду азоту (NO) внаслідок гіперпродукції вільних радикалів, що спричиняє переважання дії вазоконстрикторів і посилення адгезії тромбоцитів і лейкоцитів. Тому екзогенне надходження L-аргініну як субстрату для синтезу NO вважається патогенетично обґрунтованим шляхом зменшення проявів ендотеліальної дисфункції. З цією метою можна застосовувати комбінацію L-аргініну та L-карнітину. За даними проведеного G.Fiorentino та співавторами рандомізованого, подвійного, сліпого, плацебо-контрольованого дослідження "Ефекти додання перорального L-аргініну до стандартної терапії у пацієнтів з COVID-19", додання перорального L-аргініну до стандартної терапії у пацієнтів з важким COVID-19 значно скорочує тривалість госпіталізації та знижує респіраторну підтримку. Для боротьби з інтоксикаційним синдромом доцільно використовувати гіперосмолярний

кристалоїдний розчин, який завдяки гіперосмолярності забезпечує перехід рідини з міжклітинного сектора в судинне русло, таким чином, покращує мікроциркуляцію і перфузію тканин.

3. Однією із причин ГРДС і синдрому поліорганної дисфункції на тлі COVID-19 серед багатьох інших вважається надмірна продукція прозапальних цитокінів, так званий цитокіновий шторм. Це було встановлено клінічними дослідженнями. Тому ефективне пригнічення надмірної продукції прозапальних цитокінів вважається ефективним шляхом для попередження смертельно небезпечного ушкодження пацієнтів з COVID-19 і спасіння їх життя. Терапія едаравоном, розпочата в ранній фазі і/або в другій перехідній фазі, може попередити прогресування захворювання до цитокінового шторму у пацієнтів із групи високого ризику. Едаравон попереджує пошкодження легень і послаблює утворення клітин запалення й прозапальних цитокінів, таких як ІЛ-6, ФНП- α , кератиноцит-похідний хемокін і запальний білок макрофагів-2 (MIP-2) у рідину БАЛ (бронхо-альвеолярний лаваж). Едаравон пригнічує активацію фосфоліпази A2 та синтез фактора активації тромбоцитів, а також усуває набряк легень і екстравазацію лейкоцитів.
4. Патоморфологічна картина в легенях при COVID-19 відповідає вірусній інтерстиційній пневмонії у вигляді дифузного альвеолярного пошкодження. На ранньому етапі розвитку захворювання переважають білатеральні, базальні периферичні зміни на кшталт "матового скла", зазвичай невеликі за площею, які є провісниками розвитку вірусної пневмонії при COVID-19. У міру прогресування захворювання формуються ділянки зміни легеневої тканини на кшталт "клаптевої ковдри", ділянки консолідації, що нагадують прояви пневмонії, що організується, – "зворотне гало". При тяжкому перебігу захворювання з розвитком тяжкої пневмонії або гострого респіраторного дистрес-синдрому, результатом у переважній більшості випадків буде формування фіброзу в тій чи іншій мірі виразності. Такі зміни у подальшому можуть призводити до розвитку дихальної недостатності, вторинної легеневої гіпертензії та легеневого серця. Комплексна протокольна терапія та додання синдромно-патогенетичного підходу, що включає боротьбу з гіперцитокінемією, у вигляді едаравону, фіксованої комбінації L-карнітину та L-аргініну, гіперосмолярного збалансованого розчину, покращує стан пацієнтів із спричиненими COVID-19 пневмоніями та сприяє полегшенню перебігу захворювання. Паттерн "матового скла" є важливим, але не патогномонічним для COVID-19 і зустрічається при різних захворюваннях, що необхідно диференціювати при постановці діагнозу.
5. На базі Харківської обласної клінічної інфекційної лікарні було обстежено 83 пацієнти з коронавірусною хворобою та поділено на групи залежно від призначеної терапії. В основній групі, до базисної терапії було додано синдромно-патогенетичний підхід, спрямований на запобігання ризику розвитку фатальних ускладнень. На тлі лікування за схемою, до якої входили едаравон, фіксована комбінація L-карнітину та L-аргініну, гіперосмолярний збалансований розчин, спостерігали вірогідно швидшу регресію лихоманки, головного болю, порушення сну, тривожності та загальної слабкості; нормалізацію лабораторних показників: зниження вмісту Д-димеру, СРБ, ІЛ-6, активності АЛТ, АСТ, ГГТ у сироватці крові ($p < 0,001$).
6. Частим ускладненням коронавірусної хвороби є бактеріальна інфекція. Причина – ослаблення імунітету хворого як внаслідок інфекції SARS-CoV-2, так і внаслідок супутньої терапії. Показанням до емпіричної антибактеріальної терапії у хворих з COVID-19 є приєднання бактеріальної ко-інфекції та/або суперінфекції (бактеріальна негоспітальна пневмонія, вентилятор-асоційована пневмонія, інфекція сечовивідних шляхів, сепсис, септичний шок тощо). Для стартової терапії бактеріальних ускладнень рекомендовано застосовувати цефалоспорины 3 покоління (наприклад, захищений цефалоспорин цефоперазон + сульбактам) в комбінації з макролідом. У разі недостатньої ефективності призначають респіраторні фторхінолони 4 покоління, наприклад, моксифлоксацин у вигляді концентрату, попередньо розчинивши його у необхідному об'ємі 0,9% розчину хлориду натрію, що дає можливість оптимізації інфузійної терапії.

7. Розглядається захисний ефект ІГКС при COVID-19, що приводить до зменшення вірусного навантаження на пацієнта. Перше дослідження використання сухопорошкового будесоніду 1600 мкг при легкому перебігу COVID-19 демонструє високий клінічний ефект - зниження госпіталізації на 90%, зниження періоду симптомів на 2 дні швидше, зниження залишкових явищ COVID-19 на 14 і 28 день. Позитивні результати стимулювали на наукову спільноту провести дослідження «PRINCIPLE» у 4700 пацієнтів з COVID-19, де досліджується ефективність використання сухопорошкового будесоніду. Попередні результати дослідження є досить позитивними, оскільки пацієнти з групи будесоніду одужували на 2,94 дня раніше і мали стійке відновлення здоров'я, знизилась кількість звернень за невідкладною медичною допомогою, знизилась частота госпіталізацій. Використання ІГКС при COVID-19 з ціллю зменшити ризик госпіталізації та полегшити симптоми показало перші позитивні результати та є перспективним методом зменшення госпіталізації і важкості перебігу COVID-19. Сухопорошковий будесонід в Україні представлений в інгаляторі Ізіхейлер.
8. Сучасні дані свідчать, що пацієнти інфіковані SARS-CoV-2 та з супутньою бронхообструкцією є вразливою групою осіб з високо вірогідним ускладненим перебігом та несприятливим результатом. Для усунення обструкції бронхів у таких пацієнтів необхідно розглянути застосування короткодійних бронхолітиків та інгаляційних стероїдів. За необхідності, рекомендовано віддавати перевагу небулайзерній терапії, як способу введення лікарських препаратів безпосередньо в дихальні шляхи. Чинні рекомендації Британської торакальної спілки не розглядають небулайзер як потенційний ризик передачі COVID-19, оскільки аерозоль, який утворюється в камері небулайзера, не містить вірусу.

Лоскутов Олег Анатолійович

Керівник Асоціації анестезіологів, перфузіологів та лікарів інтенсивної терапії, д.мед.н., професор, зав.кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П. Л. Шупика (Київ)



Шумаков Валентин Олександрович

Голова ГО «Асоціація кардіореабілітації України», Заслужений лікар України, д.м.н., професор

