



02.02.2022  
ОМІКРОН: НОВІ ВИКЛИКИ,  
НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ



## РЕЗОЛЮЦІЯ

### телемосту «Омікрон: нові виклики, нові можливості лікування»

2 лютого 2022 року  
м. Київ, Україна

Для участі у телемості «Омікрон: нові виклики, нові можливості лікування» зареєструвалось близько 12 000 фахівців системи охорони здоров'я.

В рамках заходу експертними думками та досвідом ведення пацієнтів з COVID-19 поділилися провідні спеціалісти та практики в галузі інфекційних хвороб, пульмонології та терапії. Захід набув міжнародного формату з огляду на участь у ньому провідного інфекціоніста з Румунії, доцента кафедри інфекційних хвороб, Університет медицини та фармації Карол Давіла, м. Бухарест, Оани Сандулеску.

До уваги учасникам було запропоновано трансляцію 7 доповідей, у яких висвітлено наступні питання:

- Клініко-лабораторні особливості Оміврон-варіанту SARS-CoV-2: методи лікування.
- Тактика ведення хворого на COVID-19 на госпітальному та амбулаторному етапах.
- Таргетна терапія COVID-19 у сучасній клінічній практиці.
- Моноклональні антитіла проти SARS-Cov2: що нового?
- Мистецтво стероїдної терапії при COVID-19.
- Місце та час антибактеріальної терапії при COVID-19.

#### Висновки та рішення за результатами обговорення доповідей:

1. Упродовж 2021 року стрімке зростання кількості випадків «проривної» інфекції (breakthrough infection) SARS-CoV-2 у країнах з високим рівнем завершеної первинної серії вакцинацій засвідчило, що проблему COVID-19 за допомогою тільки цього заходу не подолати. Відтак, стало зрозумілим, що потрібен комплексний підхід, який насамперед включає якомога ранній початок специфічної фармакотерапії з метою зменшення вірусного навантаження та попередження госпіталізації пацієнтів з груп ризику.
2. Основним фактором патогенезу COVID-19 є тримерний S-глікопротеїн, що містить три RBD S1-субодиниці, які є ключовою антигенною детермінантою та імунологічною мішенню. Відповідно, одним з найперспективніших напрямків терапії стало застосування моноклональних антитіл (monoclonal antibodies, mAbs), котрі блокують зв'язування SARS-Cov2 з рецептором ACE2, перешкоджають потраплянню вірусу у клітину-мішень і зупиняють його реплікацію. Застосування mAbs для противірусної таргетної терапії дозволяє швидко нейтралізувати SARS-CoV-2 у пацієнтів з групи ризику прогресування та важкого перебігу COVID-19.
3. Регданвімаб – вискоєфективний лікарський засіб для таргетного лікування коронавірусної хвороби (COVID-19) – рекомбінантне моноклональне антитіло людини IgG1, яке зв'язується з рецептор-зв'язувальним доменом (RBD) спайкового білка SARS-CoV-2, і таким чином блокує його проникнення в клітини та поширення SARS-CoV-2. Вікно ефективності 7 днів, більше ніж

у пероральних протівірусних препаратів прямої SARS-CoV-2 дії, дозволяє проводити протівірусну терапію регданвімабом на госпітальному етапі, а також на амбулаторному етапі коли вчасно поставлений діагноз. Регданвімаб дозволяє знизити на 72% ризик екстреної госпіталізації або смерті у пацієнтів з високим ризиком прогресування, а також більш ніж на 50% знизити потребу в екстреній госпіталізації або оксигенотерапії у пацієнтів з діагностованою пневмонією. Регданвімаб зменшує вірусне навантаження на 7-й день на 39% нижче ніж плацебо; при лікуванні скорочує час до клінічного одужання щонайменше на 4,73 ліжко-дня; має переносимість на рівні плацебо.

4. Молекулярний механізм розвитку COVID-19, визначений як «цитокіновий шторм» (cytokine release syndrome, CRS), надав можливість виділити напрямки терапевтичного втручання, на які можна було б впливати за допомогою вже наявних фармацевтичних препаратів. Едаравон – блокатор ішемічного каскаду, акцептор АФК та АФА як в водному середовищі, так і в середовищі ліпідів. Крім протизапального ефекту, едаравон володіє численними плейотропними впливами, що включає протизапальну, антицитокінову, імуномодулюючу, антиапоптотичну, антинекротичну, антифібротичну дії, захищає легеневий сурфактант і численні органи від пошкодження внаслідок ішемії/реперфузії. Таким чином, він виступає в ролі блокатора ішемічного каскаду та найбільш допоміжного препарату в попередженні та лікуванні цитокінового шторму, спричиненого COVID-19, гострого пошкодження легень/ГРДС. Терапія едаравоном, розпочата в ранній фазі і/або в другій перехідній фазі, може попередити прогресування до цитокінового шторму у пацієнтів із групи високого ризику.
5. Клінічні та доклінічні дані підтверджують твердження про те, що ендотелій є ключовим органом-мішенню для COVID-19. Таким чином, COVID-19 можна вважати системним судинним захворюванням, що вражає декілька органів внаслідок ураження ендотелію. Було показано, що метаболізм амінокислот є вирішальним фактором у патофізіології COVID-19; зокрема, у пацієнтів з коронавірусною інфекцією повідомлялося про зниження рівня L-аргініну у плазмі разом із посиленням активності аргінази, особливо у найважчих формах. За даними проведеного G.Fiorentino та співавторами рандомізованого, подвійного, сліпого, плацебо-контрольованого дослідження, додання перорального L-аргініну до стандартної терапії у пацієнтів з важким COVID-19 значно скорочує тривалість госпіталізації та знижує потребу в респіраторній підтримці. Додавання комбінації L-аргініну та L-карнітину до стандартної лікарняної терапії сприяє полегшенню перебігу захворювання.
6. Для боротьби з інтоксикаційним синдромом доцільно використовувати гіперосмолярний кристалоїдний розчин. Як свідчать результати відкритого із засліпленою оцінкою РКД RheoSTAT-CP0698, введення пацієнтам із пневмонією – гіперосмолярного кристалоїдного розчину шляхом внутрішньовенної інфузії дозою 200-400 мл/добу впродовж 3 днів значно покращує клінічний стан, зменшує прояви (полі-) органної недостатності й ендогенної інтоксикації. Малооб'ємна інфузійна терапія сприяє швидкій нормалізації об'єму циркулювальної крові, стабілізації показників гемодинаміки, кислотно-лужного, електролітного й газового складу крові, суттєво покращує сатурацію та зменшує тахіпноє. Встановлено позитивний вплив терапії на показники функції нирок і прояви запалення. Введення препарату в такому режимі має сприятливий профіль безпеки: не спричиняє перевантаження рідиною, набряку легень, плеврального випоту чи інших серйозних небажаних ефектів, а також не зумовлює клінічно значимого підвищення ендогенного лактату крові. Дослідження RheoSTAT-CP0698 обґрунтовує доцільність застосування гіперосмолярного кристалоїдного розчину в комплексній терапії пневмонії.
7. Ускладненням коронавірусної хвороби є бактеріальна інфекція, яка є показанням до емпіричної антибактеріальної терапії у хворих з COVID-19. Для стартової терапії бактеріальних ускладнень рекомендовано застосовувати цефалоспорини 3 покоління (наприклад, захищений цефалоспорин цефоперазон + сульбактам) в комбінації з макролідом. У разі недостатньої ефективності призначають респіраторні фторхінолони 4 покоління, наприклад, моксифлоксацин, який випускається у вигляді концентрату для приготування інфузійного розчину 20 мг / мл у флаконі

20 мл та дозволяє провести високоефективну антибактеріальну терапію відповідно до затверджених міжнародних та національних стандартів з максимальною для українських пацієнтів доступністю та можливістю оптимізації інфузійної терапії (якісно та кількісно).

8. ВООЗ наполегливо рекомендує системну терапію кортикостероїдами (низькі дози внутрішньовенного чи перорального дексаметазону чи гідрокортизону) протягом 7-10 днів у дорослих з тяжким або критичним захворюванням. Згідно з ними, системні кортикостероїди знижують смертність протягом 28 днів у пацієнтів з тяжким або критичним захворюванням, а також зменшують потребу в інвазивній вентиляції легень. Водночас ВООЗ не радить використовувати системні кортикостероїди у пацієнтів з легким перебігом COVID 19. У пацієнтів з легкою ступеню тяжкості COVID-19 і високим ризиком важкого перебігу доцільно розглянути використання інгаляційних кортикостероїдів. Розглядається захисний ефект ІГКС при COVID-19, що приводить до зменшення вірусного навантаження на пацієнта. Дослідження використання сухопорошкового будесоніду 1600 мкг при легкому протіканні COVID-19 продемонструвало зниження госпіталізації, періоду лікування, зменшення симптомів та зниження залишкових явищ COVID-19 на 14 і 28 день.
9. COVID-19 має хвилеподібний перебіг: перша хвиля, яка характеризується легкими симптомами, після тимчасового покращення переходить у другу хвилю (так звану легеневу фазу), перебіг якої є значно тяжчим та нерідко закінчується летально. Тому важливо ще на ранньому етапі COVID-19 призначити лікування, яке запобігає переходу першої хвилі в другу. Цього можна досягти як за рахунок стримування реплікації вірусу SARS-CoV-2, пригнічення запалення, протекції пневмоцитів, нівелюванням наслідків оксидантного стресу та максимально знизити можливі порушення коагуляційної системи.
- Сьогодні ми маємо докази доцільності застосування у пацієнтів з легким перебігом COVID-19:
1. Будесонід сухопорошковий, який здатний через вплив на рецептори АПФ-2 інгібувати розмноження вірусу SARS-CoV-2, зменшувати вірусне навантаження, призводити до зниження рівнів IL-6 та TNF безпосередньо у легеневій тканині.
  2. Парентеральний ацетилцистеїн, який при інгаляційному або ін'єкційному застосуванні створює високі концентрації активної речовини в легенях, що забезпечує потужний пневмопротекторний ефект.
  3. L-аргінін у вигляді перорального розчину використовують з метою корекції дисфункції ендотелію, пригнічення надмірної адгезії тромбоцитів та імунотромбозу при COVID-19.

**В. Л. Новак**

Директор ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України

*Новак*

