



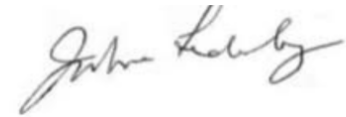
"Идолы" рожденные ковид-кризисом

Синописис амбулаторного управления больных с COVID-19

Проф. Кахабер Челидзе MD.PhD.

Роковое пророчество

Единственное, что может препятствовать
бесконечному доминированию человека на земле,
это – вирусы.



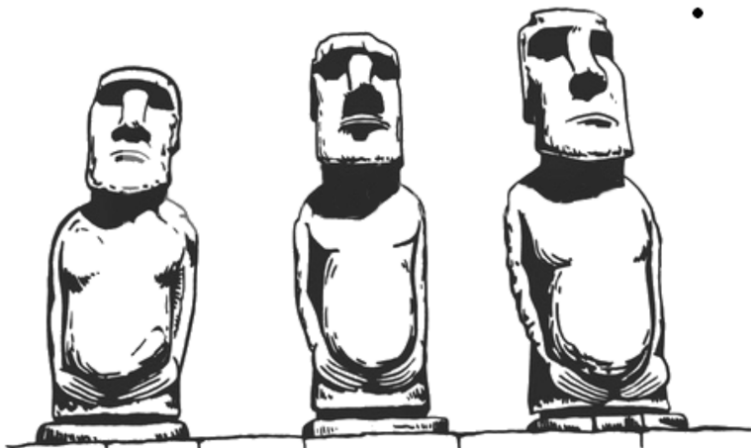
Joshua Lederberg

Трицифральное шествие вирусов и наглухо закрытый мир!



Пандемия, инфодемия и новые COVID-идолы...

- Лабораторные и радиологические „идолы“:
 - D-димер;
 - С-реактивный белок;
 - Компьютерная томография грудной клетки.
- Лечебные „идолы“:
 - Антикоагулянты;
 - Антибиотики;
 - Глюкокортикостероиды.



Как не навредить?

UpToDate®

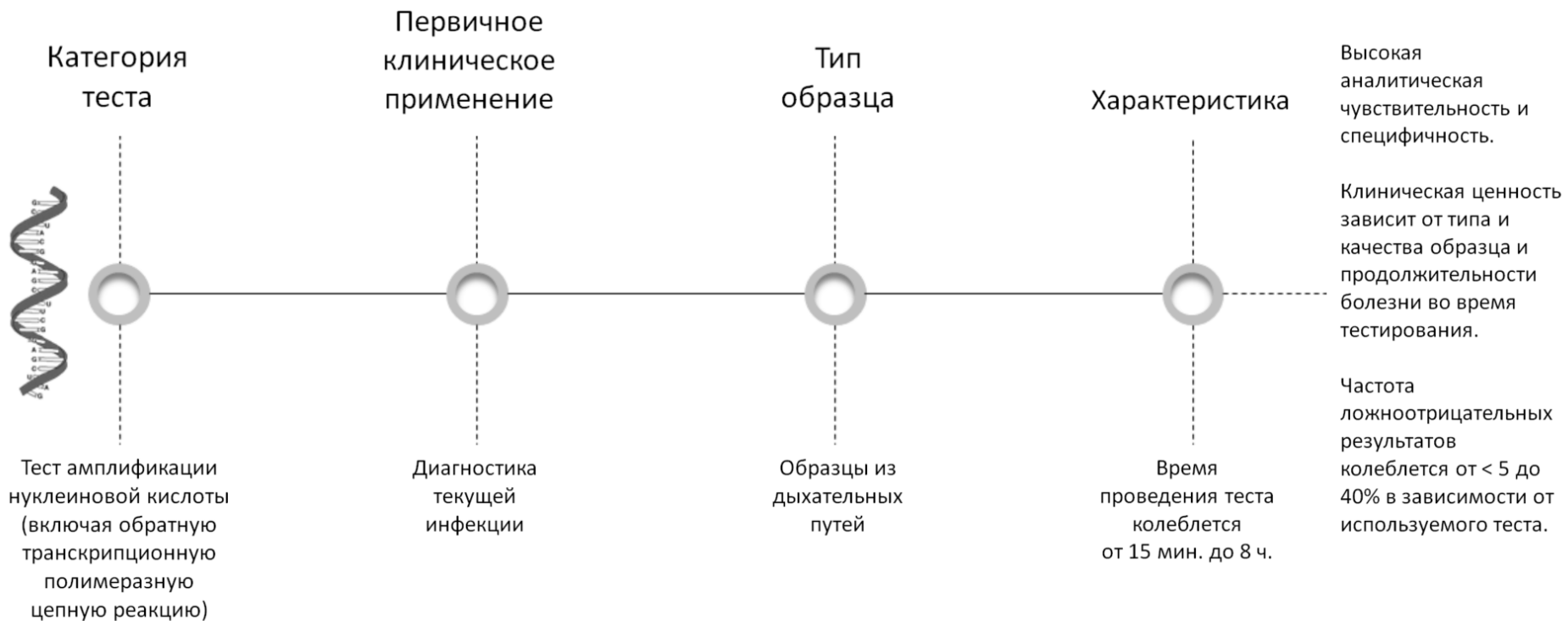
Pieter Cohen, MD
Jessamyn Blau. COVID-19: Outpatient
evaluation and management of acute illness in adults

The topic last updated: Apr 20, 2021.

COVID-19 карантиника

Pieter Cohen, MDJessamyn Blau. COVID-19: Outpatient evaluation and management of acute illness in adults.
The topic last updated: Apr 20, 2021.

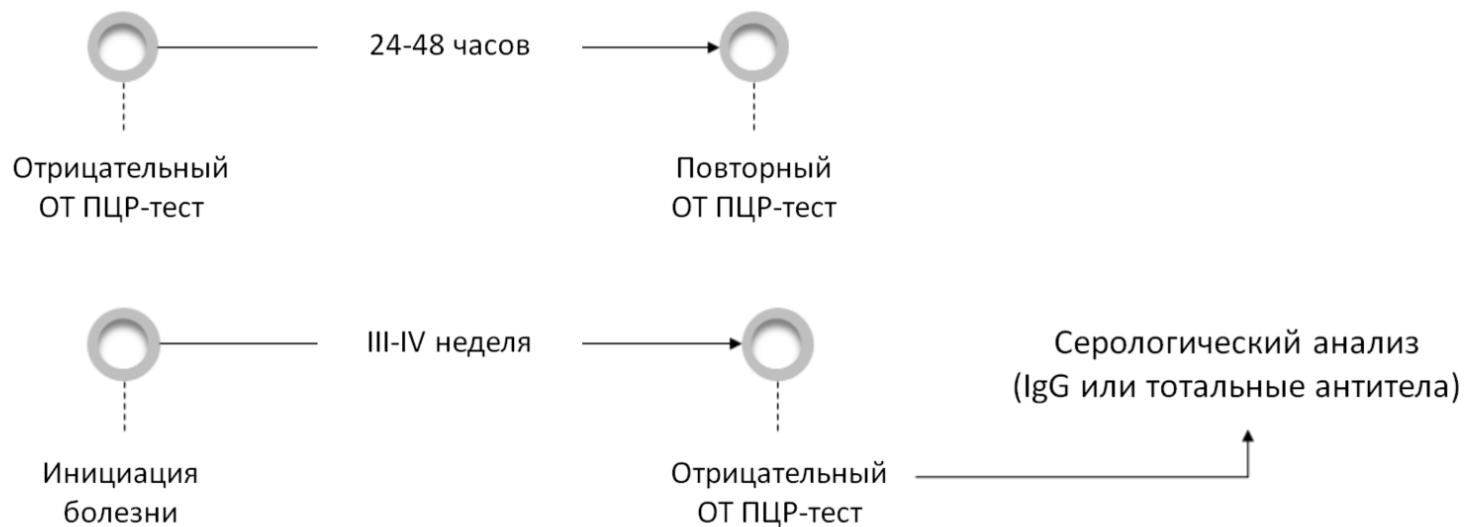
Диагностические тесты



Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, et al. Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2: A Narrative Review. *Ann Intern Med* 2020; 172:726.
Weissleder R, Lee H, Ko J, Pittet MJ. COVID-19 Diagnostics in Context. *Sci Transl Med* 2020; 12:eabc1931

Диагностические тесты

Ложноотрицательные результаты и вероятность/диагностика реинфекции

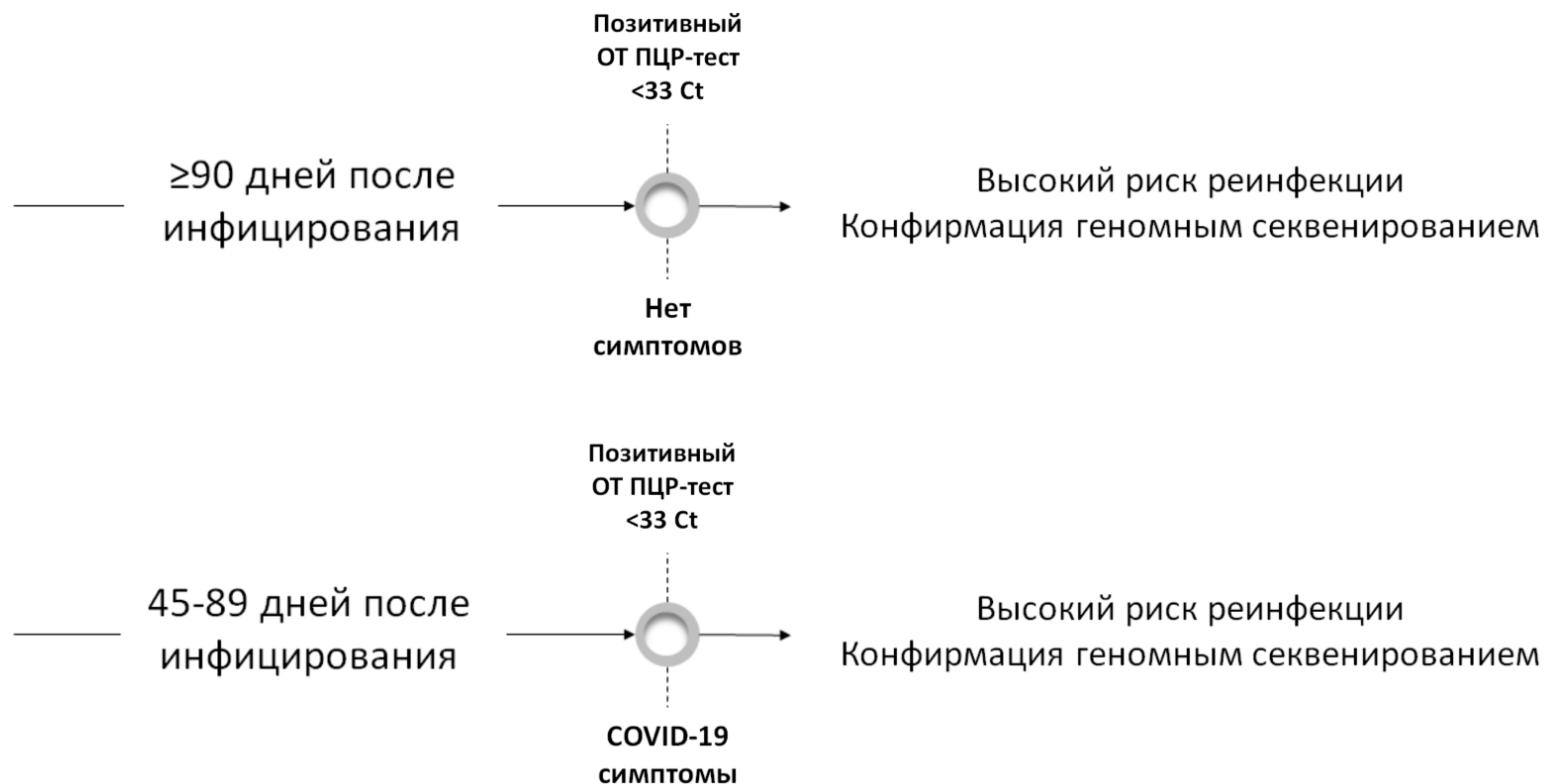


Персистентный или рекуррентный ПЦР-тест, в период реконвалесценции, не указывает на пролонгирование инфекции.

IDSA and AMP joint statement on the use of SARS-CoV-2 PCR cycle threshold (Ct) values for clinical decision-making. <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public-health/covid-19/idsa-amp-statement.pdf> (Accessed on April 12, 2021).

Диагностические тесты

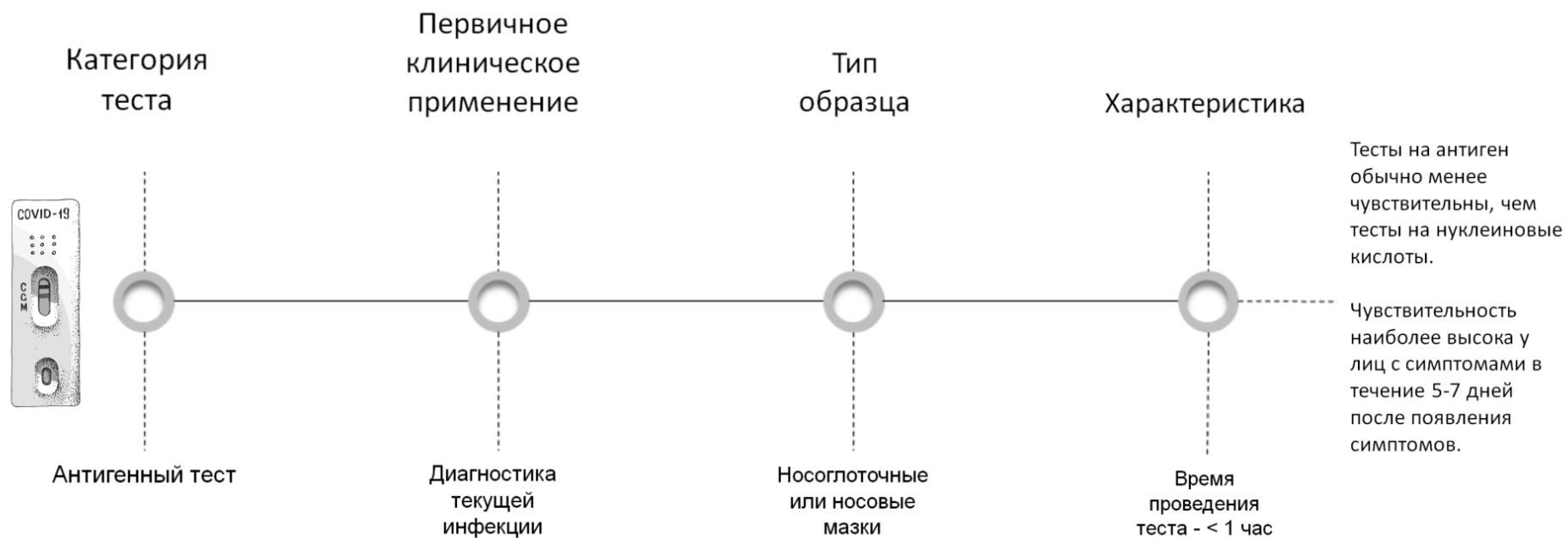
Рекомендации от CDC об исследовании вероятности реинфекции



Ct: Пороговое значение цикла

IDSA and AMP joint statement on the use of SARS-CoV-2 PCR cycle threshold (Ct) values for clinical decision-making. <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public-health/covid-19/idsa-amp-statement.pdf> (Accessed on April 12, 2021).

Диагностические тесты

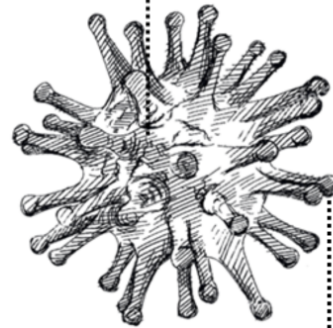


Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, et al. Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2: A Narrative Review. *Ann Intern Med* 2020; 172:726.
Weissleder R, Lee H, Ko J, Pittet MJ. COVID-19 Diagnostics in Context. *Sci Transl Med* 2020; 12:eabc1931

Диагностические тесты

Влияние мутации на процесс обнаружения антигенов

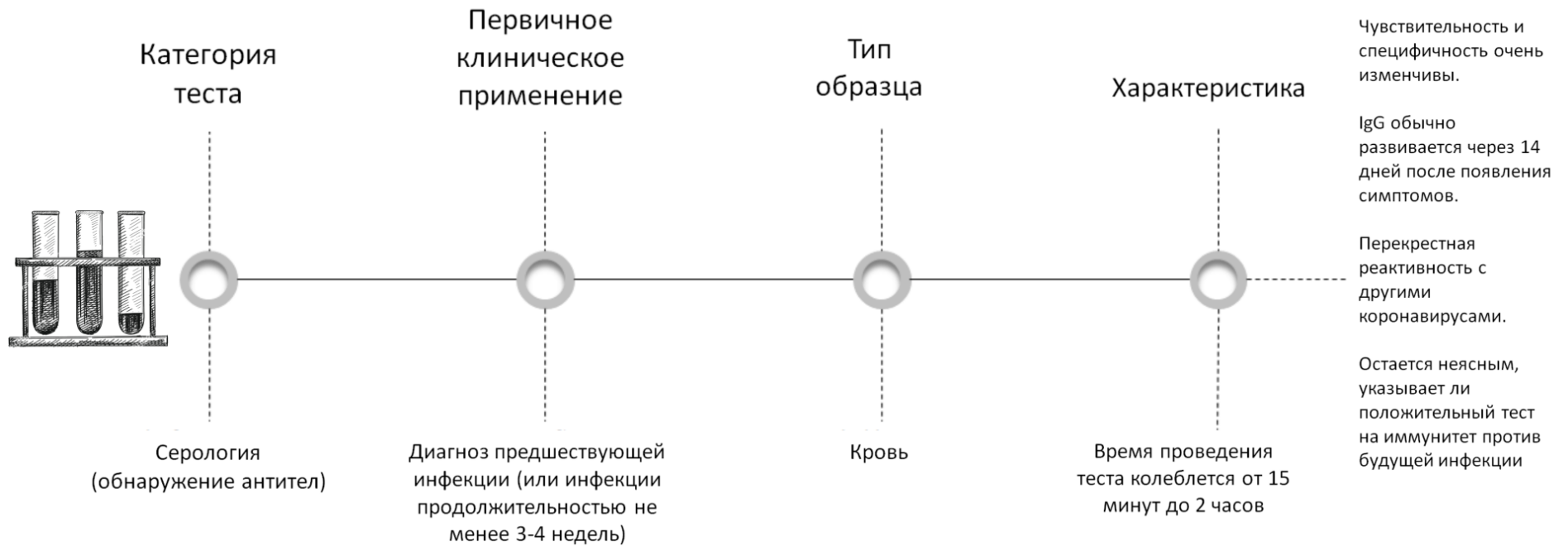
ОТ ПЦР и другие антигенные тесты
сфокусированы на обнаружение
белков нуклеокапсида



Степень воздействия SPIKE
мутации на аккуратность ОТ ПЦР и
антигенных тестов - минимальная

Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, et al. Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2: A Narrative Review. *Ann Intern Med* 2020; 172:726.
Weissleder R, Lee H, Ko J, Pittet MJ. COVID-19 Diagnostics in Context. *Sci Transl Med* 2020; 12:eabc1931

Диагностические тесты



Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, et al. Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2: A Narrative Review. *Ann Intern Med* 2020; 172:726.
Weissleder R, Lee H, Ko J, Pittet MJ. COVID-19 Diagnostics in Context. *Sci Transl Med* 2020; 12:eabc1931

COVID-19 специфическая терапия

Pieter Cohen, MD Jessamyn Blau. COVID-19: Outpatient evaluation and management of acute illness in adults.
The topic last updated: Apr 20, 2021.

Что нового?

Лекарственные препараты моноклональных антител

Бамланивимаб-этесевимаб

Касиривимаб-имдевимаб

Снижение частоты госпитализации и летальных исходов по сравнению плацебо.

2.0% vs 7.0%

1.3% vs 5.6%

https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibody-treatment-covid-19?utm_medium=email&utm_source=govdelivery (Accessed on November 10, 2020).

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19> (Accessed on November 23, 2020).

https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19-0?utm_medium=email&utm_source=govdelivery (Accessed on February 10, 2021).

COVID-19 специфическая терапия

Терапия моноклональными антителами

Бамланивимаб-этесевимаб

Касиривимаб-имдевимаб

Для амбулаторных COVID-19 пациентов с заболеваниями легкой/средней степени тяжести и определенными риск-факторами тяжелого заболевания:

- Индекс массы тела (ИМТ) ≥ 35 кг/м²;
- Хроническое заболевание почек;
- Сахарный диабет;
- Иммуносупрессия (иммуносупрессивное заболевание или лечение);
- ≥ 65 лет;
- ≥ 55 лет и с сердечно-сосудистыми заболеваниями, и/или гипертонией, и/или хронической обструктивной болезнью легких (или другим хроническим респираторным заболеванием).

https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibody-treatment-covid-19?utm_medium=email&utm_source=govdelivery (Accessed on November 10, 2020).

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19> (Accessed on November 23, 2020).

https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19-0?utm_medium=email&utm_source=govdelivery (Accessed on February 10, 2021).

COVID-19 специфическая терапия

Реконвалесцентная плазма

Может снизить риск прогрессирования болезни у индивидов (**≥75 лет** или **≥65 лет** с одним или несколькими специфическими **сопутствующими заболеваниями** [гипертония, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет на фармакотерапии, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая почечная недостаточность, ожирение]) **с легким течением болезни, в течение 72 часов** после появления симптомов

https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibody-treatment-covid-19?utm_medium=email&utm_source=govdelivery (Accessed on November 10, 2020).
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19> (Accessed on November 23, 2020).
https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19-0?utm_medium=email&utm_source=govdelivery (Accessed on February 10, 2021).

Симптоматическое лечение

При лихорадке, мышечных и головных болях - ацетаминофен, а в случае неэффективности ацетаминофена - нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibody-treatment-covid-19?utm_medium=email&utm_source=govdelivery (Accessed on November 10, 2020).
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19> (Accessed on November 23, 2020).
https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19-0?utm_medium=email&utm_source=govdelivery (Accessed on February 10, 2021).

Симптоматическое лечение

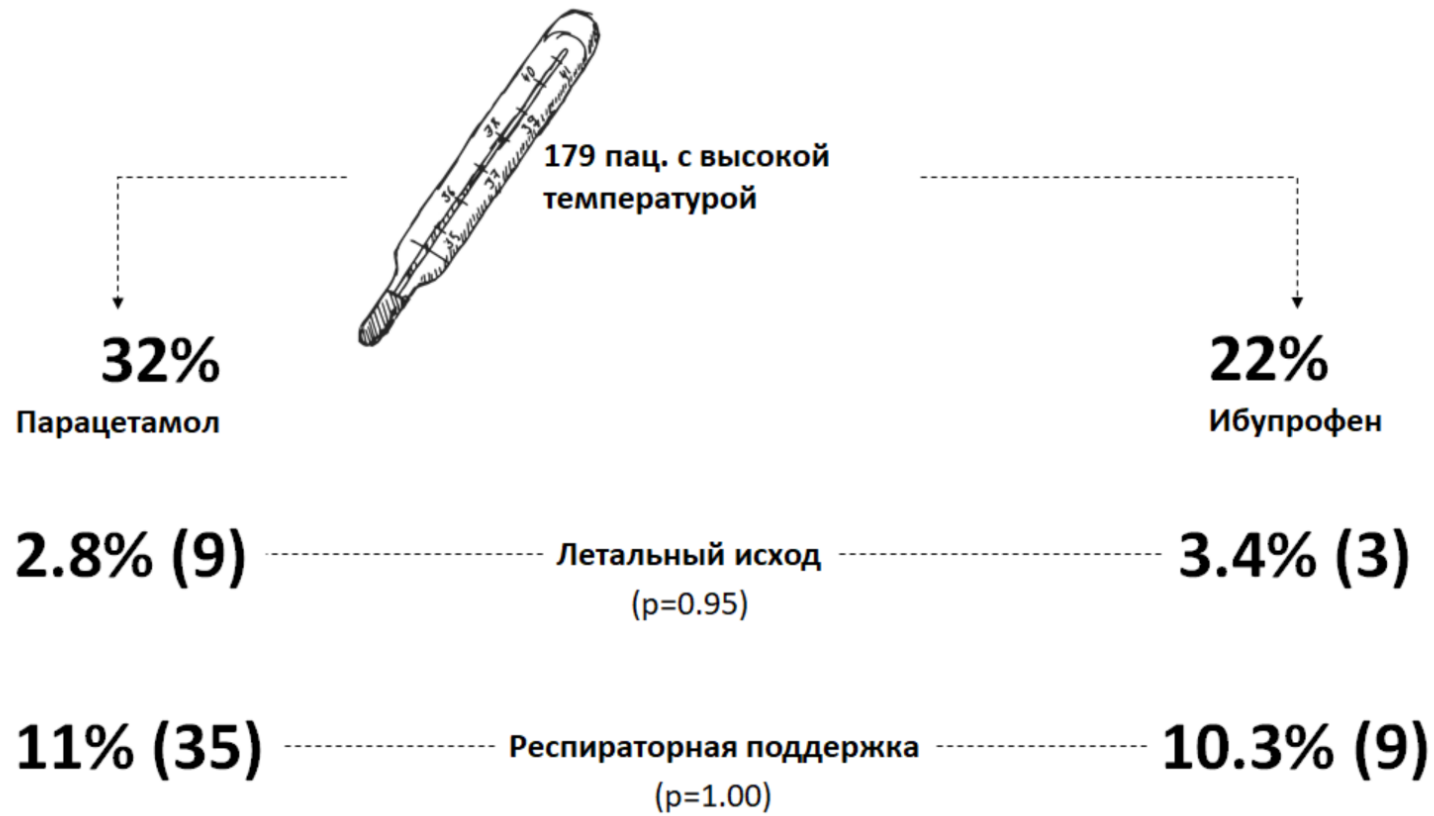
Ретроспективное когортное исследование с участием 403 COVID-19 пациента (средний возраст 45 лет) из медицинского центра Шамир (Израиль).

Мониторинг использования **ибупрофена** за неделю до диагноза COVID-19 и на протяжении всего заболевания.

Основные результаты: смертность и потребность в респираторной поддержке, включая оксигенотерапию и искусственную вентиляцию легких.

Rinott E, Kozler E, Shapira Y, Bar-Haim A, Youngster I. Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients. *lin Microbiol Infect.* 2020;26(9):1259.e5. Epub 2020 Jun 12.

Симптоматическое лечение



Rinott E, Kozler E, Shapira Y, Bar-Haim A, Youngster I. Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients. *lin Microbiol Infect.* 2020;26(9):1259.e5. Epub 2020 Jun 12.

Симптоматическое лечение

9 236 SARS-CoV-2 положительных пациентов из Датского административного и здравоохранительного реестра (27.02.2020 – 20.04.2020) - средний возраст 50 лет, 58% женщины.

Основной результат наблюдения - 30-дневная смертность;

Вторичные результаты наблюдения: госпитализация, поступление в отделение интенсивной терапии (ОИТ), искусственная вентиляция легких и острая заместительная почечная терапия.

30-дневная смертность: (NSAIDs vs Paracetamol)

- RR 1.02, 95% CI (0.57 1.82), p = 0.95;
- RD 0.1%, 95% CI (3.5% 3.7%), p = 0.95.

Риск госпитализации

- RR 1.16, 95% CI (0.87 1.53), p = 0.31;
- RD 3.3%, 95% CI (-3.4% 10%), p = 0.33.

Риск ИВЛ

- RR 1.14, 95% CI (0.56 - 2.30), p = 0.72;
- RD 0.5%, 95% CI (-2.5% 3.6%), p = 0.73.

Риск поступления в ОИТ

- RR 1.04, 95% CI (0.54 2.02), p = 0.90;
- RD 0.2%, 95% CI (-3.0% 3.4%), p = 0.90.

Риск острой заместительной почечной терапии

- RR 0.86, 95% CI (0.24 - 3.09), p = 0.81;
- RD -0.2%, 95% CI (-2.0% 1.6%), p = 0.81.

Lund LC, Kristensen KB, Reilev M, Christensen S, Thomsen RW, Christiansen CF, Støvring H, Johansen NB, Brun NC, Hallas J, Pottegård A. Adverse outcomes and mortality in users of non-steroidal anti-inflammatory drugs who tested positive for SARS-CoV-2: A Danish nationwide cohort study. PLoS Med. 2020;17(9):e1003308. Epub 2020 Sep 8.

Симптоматическое лечение

Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA), ВОЗ и НИH панель гайдлайнов по лечению COVID-19 **не рекомендуют избегать НПВП** при клиническом показании

National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (Accessed on March 18, 2021).
European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19 <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19> (Accessed on March 19, 2020).
WHO. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19 [https://www.who.int/publications-detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/publications-detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19) (Accessed on April 21, 2020).

Симптоматическое лечение

- **Кашель/одышка** – пронация. Декстрометорфан или бензонатат при персистентном кашле;
- Адекватная **гидратация**, особенно в случае устойчивой или высокой лихорадки;
- С целью превенции потенциальной аэролизации SARS-CoV-2 рекомендуется **применять дозированные ингаляторы** вместо небулайзеров;
- Если пациенты уже используют устройство непрерывного положительного респираторного давления (**CPAP**) или двухуровневого положительного респираторного давления (**BPAP**) для лечения **обструктивного апноэ сна**, могут продолжать использовать их;
- Лечащий врач должен принять решение о **временном прекращении** приема **иммуномодуляторных средств**, на основе оценки относительных рисков и преимуществ;
- Амбулаторные пациенты с COVID-19, которые уже получают **антикоагулянтную** или **антиагрегантную терапию**, должны продолжать эти препараты.

https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibody-treatment-covid-19?utm_medium=email&utm_source=govdelivery (Accessed on November 10, 2020).

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19> (Accessed on November 23, 2020).

https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19-0?utm_medium=email&utm_source=govdelivery (Accessed on February 10, 2021).

Перспективные терапевтические средства

- **Колхицин**

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.26.21250494v1.full.pdf>
(Accessed on January 27, 2021).

- **Ивермектин**

- **Ингаляционные кортикостероиды**

Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19(STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. Ramakrishnan S, Nicolau DV, Langford B, Mahdi M. Lancet Respir Med. 2021;9(4)

- **Флювоксамин (SSRI)**

- **Витамины С и D, цинк**

- **Пегинтерферон ламбда**

Pieter Cohen, MD, Jessamyn Blau. COVID-19: Outpatient evaluation and management of acute illness in adults. UpToDate. The topic last update: Apr 20, 2021.

6 категорических "НЕТ" для амбулаторных больных

- **Нет** рекомендации рутинного определения **коагуляционных маркеров** (таких, как: D-димер, протромбиновое время, количество тромбоцитов, фибриноген);
- **Нет** рекомендации рутинного **радиологического исследования** (рентген, компьютерная томография);
- **Нет** рекомендации применения **глюкокортикостероидов**;
- **Нет** рекомендации применения **антибиотиков**;
- **Нет** рекомендации применения **антикоагулянтов и/или антиагрегантов**;
- Наличие антител **не** всегда **указывает** на **перенесенную SARS-CoV-2 инфекцию** из-за перекрестную реактивность с другими коронавирусами.

Pieter Cohen, MDJessamyn Blau. COVID-19: Outpatient evaluation and management of acute illness in adults. UpToDate. The topic last update: Apr 20, 2021.

RECOVERY TRIAL

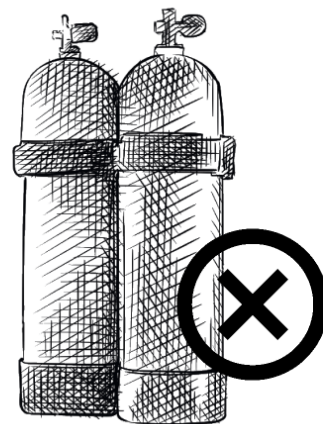
Дексаметазон

Госпитализированные пациенты,
без надобности оксигенотерапии.

28 дневная смертность

17.8%

RR=1.19; 95% CI, 0.91–1.55



Стандартная терапия

Госпитализированные пациенты,
без надобности оксигенотерапии.

28 дневная смертность

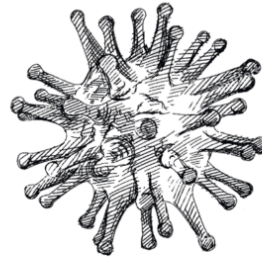
14.0%

Corticosteroids: Selected Clinical Data. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/tables/table-4a/>

Риск пролонгирования вирусного шейдинга

Метилпреднизолон
Продолжительность обнаружения
вирусного РНК в мазке.

11 дней (6–16)



$p = 0.030$

Стандартная терапия
Продолжительность обнаружения
вирусного РНК в мазке.

8 дней (2–12)

Tang X et al. Early Use of Corticosteroid May Prolong SARS-CoV-2 Shedding in Non-Intensive Care Unit Patients with COVID-19 Pneumonia: A Multicenter, Single-Blind, Randomized Control Trial. Respiration 2021;100:116–126

Рекомендации от AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY

- При COVID-19 болезни, компьютерная томография **не должна применяться** в качестве диагностического теста первого ряда;
- С помощью радиографии можно обнаружить **изменения, характерные для инфекции**, а не сам инфекционный агент;
- У большинства COVID-19 больных **не обнаруживаются радиологические изменения**, что может создать мнимую уверенность в отсутствии коронавирусной инфекции и увеличить риск заражения других;
- **Нецелесообразное применение радиологической техники** может увеличить риск распространения коронавирусной инфекции.

Рекомендации от National Institute of Health (NIH)

Для амбулаторных пациентов:

- **Бамланивимаб 700 мг + Этесивимаб 1400 мг (AIIa) или Касиривимаб 1200 мг + Имдевимаб 1200 мг (AIIa);**
- **Не** назначается **хлорохин, гидроксихлорохин/азитромицин (AI);**
- **Не** назначается **дексаметазон или другие системные глюкокортикостероиды (AIII);**
- **Не** назначаются **антибактериальные агенты (AIII);**
- **Не** назначаются **антикоагулянты/антиагреганты (AIII);**
- **Продолжить начатое** лечение **АПФ ингибиторами/блокаторами АР, НПВП или глюкокортикостероидами.**

Pieter Cohen, MDJessamyn Blau. COVID-19: Outpatient evaluation and management of acute illness in adults. UpToDate. The topic last update: Apr 20, 2021.



Необходимость разрушения „идолов“

Синописис амбулаторного управления больных с COVID-19

Проф. Кахабер Челидзе MD.PhD.