

Попередження та лікування COVID-19. Частина 2: Діагностика та лікування

Переклад китайського довідника по боротьбі з COVID-19. У довіднику викладено досвід цоденної роботи лікарів Першої клінічної лікарні Медичного факультету університету Чжецзян (FAHZU).
Перекладено українською мовою командою медичної мережі «Добробут»

I. Персоналізований, спільний та багатопрофільний підхід до лікування

FAHZU - госпіталь, який спроектовано для пацієнтів із COVID-19, особливо важких та важкохворих людей, стан яких швидко змінюється, часто із ураженням декількох органів, які потребують підтримки з боку мультидисциплінарної команди (МДК). З моменту спалаху FAHZU створила експертну групу, яку складали лікарі з кафедр інфекційних хвороб, респіраторної медицини, відділення інтенсивної терапії, лабораторної медицини, радіології, ультразвуку, фармації, традиційної китайської медицини, психології, респіраторної терапії, реабілітації, харчування, сестринства тощо. Створений комплексний багатопрофільний механізм діагностики та лікування, за допомогою якого лікарі як у відділеннях ізоляції, так і поза ними можуть щодня обговорювати стан пацієнтів за допомогою відеоконференцій. Це дозволяє їм визначати наукові, комплексні та індивідуальні стратегії лікування для кожного важкохворого пацієнта.

Рациональне прийняття рішень є запорукою обговорення МДК. Під час дискусії фахівці різних підрозділів зосереджуються на питаннях зі своїх спеціалізованих галузей, а також на критичних питаннях діагностики та лікування. Кінцеве рішення щодо лікування визначається досвідченими фахівцями шляхом різноманітних обговорень. Систематичний аналіз лежить в основі обговорення МДК. Пацієнти похилого віку з супутніми патологіями схильні до критичного захворювання. Під час ретельного спостереження за прогресуванням COVID-19 основний стан пацієнта, ускладнення та результати щоденного обстеження повинні бути проаналізовані всебічно, щоб прослідкувати, як буде прогресувати захворювання. Необхідно заздалегідь запобігти погіршенню захворювання та вжити активні заходи, такі як противірусні препарати, киснева терапія та харчова підтримка. Метою обговорення МДК є досягнення персоналізованого лікування. План лікування повинен бути пристосований до кожної людини, враховуючи відмінності між пацієнтами та протіканням інфекції.

Наш досвід полягає в тому, що співпраця МДК може значно підвищити ефективність діагностики та лікування COVID-19.

II. Етіологія та маркери запалення

1. Виявлення нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2

1.1 Забір зразків

Для підвищення чутливості важливі методи та терміни збору зразків. До типів зразків відносяться: зразки з верхніх дихальних шляхів (мазки з глотки, назальних тампонів, виділень з носоглотки), зразки з нижніх дихальних шляхів (мокрота, виділення з дихальних шляхів, бронхоальвеолярний лаваж), кров, кал, сеча та мазки з кон'юнктиви. Мокрота та інші зразки з нижніх дихальних шляхів мають високу кількість нуклеїнової кислоти і їх слід збирати переважно. SARS-CoV-2 переважно проліферує в альвеолярних клітинах II типу (AK2), а пік вивільнення вірусу припадає на 3 - 5 день після початку захворювання. Тому, якщо тест на нуклеїнову кислоту на початку негативний, зразки слід продовжувати збирати та перевіряти на наступні дні.

1.2 Виявлення нуклеїнової кислоти

Виявлення нуклеїнової кислоти є кращим методом діагностики інфекції SARS-CoV-2. Процес тестування згідно інструкцій набору полягає в наступному: зразки попередньо обробляються, а вірус лізується для вилучення нуклеїнових кислот. Три генетичні гени SARS-CoV-2, а саме: Open Reading Frame 1a/b (ORF1a/b), nucleocapsid protein (N), and envelope protein (E) genes, ампліфікуються методом кількісної ПЛР у реальному часі. Ампліфіковані гени виявляються за інтенсивністю флуоресценції. Критеріями позитивних результатів нуклеїнової кислоти є: ген ORF1a/b позитивний, та/або ген N/E позитивний. Комбіноване виявлення нуклеїнових кислот у різних видів зразків може підвищити точність діагностики. Серед пацієнтів з підтвердженою позитивною нуклеїновою кислотою в дихальних шляхах у близько 30% - 40% цих пацієнтів виявили вірусну нуклеїнову кислоту в крові, а у близько 50% - 60% пацієнтів виявили вірусну нуклеїнову кислоту в калі. Однак відсоток позитивного тестування нуклеїнової кислоти в пробах сечі досить низький. Комбіноване тестування зі зразками дихальних шляхів, калу, крові та інших видів зразків є корисним для поліпшення діагностичної чутливості можливих випадків, контролю ефективності лікування та управління заходами ізоляції після виписки.

2. Ізоляція вірусу та культура

Культурологічне дослідження вірусу необхідно проводити в лабораторії з кваліфікованим рівнем біобезпеки 3 (BSL-3). Процес коротко описаний наступним чином: Свіжі проби мокротиння, калу та ін. отримують та інокують на клітини Vero-E6 на культуру вірусу. Цитопатичний ефект (CPE) спостерігається через 96 годин. Виявлення вірусної нуклеїнової кислоти в культуральному середовищі свідчить про успішну культуру. Вимірювання титру вірусу: після розбавлення концентрації в 10 разів, TCID50 визначається мікрцитопатичним методом. В іншому випадку життєздатність вірусу визначається колонієутворюючими одиницями.

3. Виявлення антитіл

Специфічні антитіла виробляються після інфікування SARS-CoV-2. Методи визначення антитіл у сироватці крові включають колоїдну імунохроматографію золота, ІФА, імуноферментний аналіз на хемілюмінесценцію тощо. Позитивний сироватковий специфічний IgM або специфічний титр IgG у фазі відновлення більше ніж в 4 рази вищий, ніж у гострій фазі, може використовуватися як діагностичний критерій для імовірних заражених пацієнтів, у яких виявлення негативної нуклеїнової кислоти було негативним. Під час подальшого моніторингу IgM виявляється через 10 днів після появи симптомів, а IgG виявляється через 12 днів після появи симптомів. Зі збільшенням рівня антитіл у сироватці вірусне навантаження поступово зменшується.

4. Виявлення показників запальної реакції

Рекомендується проводити тести на С-реактивний білок, прокальцитонін, феритин, Д-димер, загальну кількість та субпопуляції лімфоцитів, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , INF- γ та інших показників запалення та імунного статусу, який може допомогти оцінити клінічний прогрес, сповістити про серйозні та критичні тенденції та створити основу для формування стратегій лікування.

Більшість пацієнтів із COVID-19 мають нормальний рівень прокальцитоніну зі значно підвищеним рівнем С-реактивного білка. Швидкий та значно підвищений рівень С-реактивного білка вказує на можливість вторинної інфекції. Рівень Д-димеру значно підвищений у важких випадках, що є потенційним фактором ризику поганого прогнозу. У пацієнтів в низькою загальною кількістю лімфоцитів на початку захворювання зазвичай поганий прогноз. У важких пацієнтів прогресивно знижується кількість лімфоцитів периферичної крові. Рівні експресії IL6 та IL-10 у важких пацієнтів значно підвищуються. Контроль рівня IL-6 та IL-10 корисний для оцінки ризику прогресування до важкого стану.

5. Виявлення вторинних бактеріальних або грибкових інфекцій

Важкі та критично хворі пацієнти вразливі до вторинних бактеріальних або грибкових інфекцій. Зразки повинні бути зібрані з місця зараження для бактеріальної чи грибкової культури. Якщо є підозра на вторинну інфекцію легень, зразки мокротиння, аспірату з трахеї та бронхоальвеолярного лаважу повинні бути зібрані для культурологічного дослідження. Своєчасну культуру крові слід проводити пацієнтам в високою температурою. Культури крові, взяті з периферичних або центральних катетерів, слід проводити пацієнтам із підозрою на сепсис. Рекомендується здавати аналіз крові на G тест і GM тест принаймні два рази на тиждень на додаток до грибкової культури.

6. Лабораторна безпека

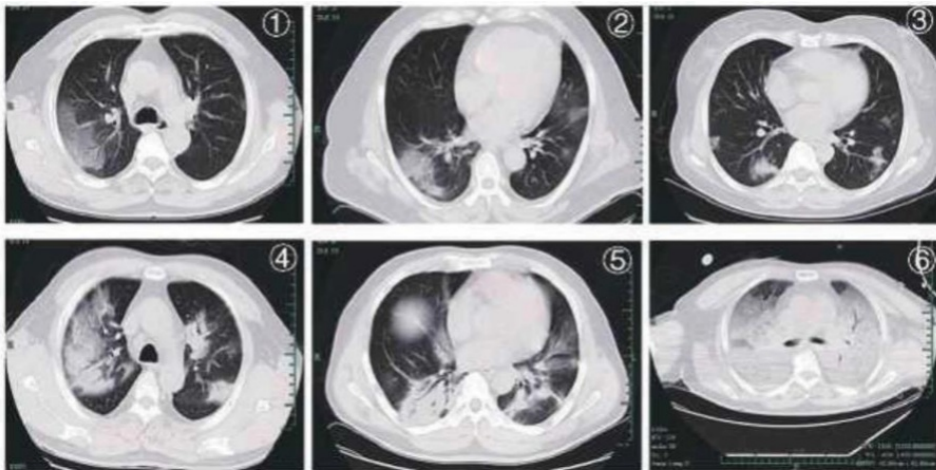
Заходи захисту повинні визначатися на основі різних рівнів ризику експериментального процесу. Особистий захист слід забезпечувати відповідно до вимог лабораторного захисту BSL3 щодо збору зразків з дихальних шляхів, виявлення нуклеїнових кислот та культурологічних досліджень. Особистий захист відповідно до вимог лабораторного захисту BSL-2 повинен здійснюватися для біохімічних, імунологічних тестів та інших звичайних лабораторних досліджень. Зразки слід транспортувати в спеціальних транспортних ящиках, які відповідають вимогам біобезпеки. Усі лабораторні відходи повинні суворо автоклавуватися.

III. РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ COVID-19

КТ ОГК має велике значення при діагностиці COVID-19, моніторингу терапевтичної ефективності та оцінці готовності пацієнтів до виписки. КТ з високою роздільною здатністю є вкрай бажаним. Портативний рентген грудної клітки корисний для важкохворих пацієнтів, які нерухомі. КТ для базової оцінки пацієнтів із COVID-19 зазвичай проводиться в день прийому, або якщо ідеальна терапевтична ефективність не досягнута, його можна повторно проводити через 2 - 3 дні. Якщо симптоми є стабільними або покращуються після лікування, то КТ грудної клітки можна переробити через 5 - 7 днів. Щоденні рутинні портативні рентгенограми грудної клітки рекомендуються критично хворим.

COVID-19 на ранній стадії часто представляє мультифокальні плямисті тіні або картину розбитого скла, розташовані на периферії легень, субплевральні ділянки та обох нижніх долях на КТ грудної клітки. Довга вісь ураження здебільшого паралельна плеврі. Потовщення міждолевої перегородки та внутрішньодольове інтерстиційне потовщення, яке називається "патерн шаленої бруквіки", спостерігається при деяких картинах битого скла. В невеликій кількості випадків можуть виявлятися солітарні, локальні ураження або вузлові ураження, що розподіляються у відповідності з бронхом в зміню непрозорості битого скла. Прогресування хвороби здебільшого відбувається протягом 7-10 днів із збільшенням щільності уражень порівняно з попередніми зображеннями та консолидованими ураженнями із ознакою повітряної бронхограми. У критичних випадках може спостерігатися подальше збільшення консолидацій, при цьому вся площа легень демонструє затемнення, яке відоме як "біла легеня". Після поліпшення стану картина битого скла може бути повністю відсутня, а деякі консолидаційні ураження залишать фіброзні смуги або субплевральну

ретикюляцію. Пацієнтів із множинним лобулярним ураженням, особливо тих, у кого ураження обширні, слід спостерігати щодо загострення захворювання. Тих, хто має типові КТ-ознаки, слід ізолювати та проводити постійні тести на виявлення нуклеїнової кислоти, навіть якщо тест на нуклеїнову кислоту SARCoV-2 негативний.



Характерні ознаки COVID-19 на знімках КТ:

Рис. 1, Рис. 2: осередкові субплевральні фокуси ущільнення по типу «матового скла»;

Рис. 3: вузли та вогнищева ексудатія;

Рис. 4, Рис. 5: багатовогнищеві ущільнення на уражених ділянках;

Рис. 6: дифузні ущільнення, «біла легень».

IV. Застосування бронхоскопії в діагностиці та лікуванні хворих COVID-19

Бронхоскопія гнучким відеоскопом є універсальним методом, який простий у використанні і добре переноситься у пацієнтів, інфікованих COVID-19, які перебувають на штучній вентиляції. Його застосування включає в себе:

- Збір зразків з нижніх дихальних шляхів (тобто мокротиння, ендотрахеальної аспірату, бронхоальвеолярного лаважу) для виявлення SARS-CoV-2 або інших збудників допомагає визначити вибір відповідних антимікробних препаратів, що може привести до сприятливих клінічних результатів. Наш досвід показує, що зразки з нижніх дихальних шляхів з більшою ймовірністю можуть бути позитивними при аналізі на SAR-CoV-2, ніж зразки верхніх дихальних шляхів.
- Можливе використання цього методу для локалізації вогнища кровотечі, купірування кровохаркання, видалення мокротиння або згустків крові; якщо вогнище кровотечі виявлено за допомогою бронхоскопії, то за допомогою бронхоскопа можна проводити місцеву ін'єкцію холодного фізіологічного розчину, адреналіну, вазопресину або фібрину, а також лазерне лікування.
- Допомога у створенні штучних дихальних шляхів; контроль інтубації трахеї або черезшкірної трахеотомії.
- Такі препарати, як α -інтерферон і N-ацетилцистеїн, можна вводити через бронхоскоп.

Отримання бронхоскопічної картини великої гіперемії слизової оболонки бронхів, набряку, слизовидних виділень в просвіті і желеподібного мокротиння, що блокує дихальні шляхи у тяжкохворих пацієнтів (мал. 7).



Малюнок 7. бронхоскопічні прояви COVID-19: набряк і застійні явища на слизовій оболонці бронхів; велика кількість виділень слизу в просвіті

V. Діагностика та клінічна класифікація.

Рання діагностика, лікування та ізоляція пацієнтів повинна проводитися як тільки це можливо. Динамічний моніторинг рентгенологічної картини легень, визначення індексу оксигенації та рівня цитокінів є допоміжним методом в ідентифікації пацієнтів, стан яких може бути потенційно важким. Позитивний результат ПЛР (нуклеїнових кислот SARS-CoV-2) є золотим стандартом для діагностики COVID-19. Незважаючи на це, беручи до уваги можливий хибнопозитивний результат у визначенні нуклеїнових кислот, підозрювані випадки з характерними змінами на КТ знімках можуть лікуватися як підтверджені випадки, навіть якщо тест на визначення нуклеїнових кислот негативний. Таких пацієнтів необхідно ізолювати та проводити повторні тести біологічних матеріалів. Критерії діагностики відповідають протоколам діагностики та лікування COVID-2019. Випадок вважається підтвердженим на основі епідеміологічного анамнезу (включаючи кластерну передачу), клінічних проявів (лихоманка та респіраторні симптоми), рентгенологічної картини легень та результатів лабораторних даних на виявлення нуклеїнових кислот SARS-CoV-2 та специфічних сироваткових антитіл.

Клінічна класифікація:

- Легкий перебіг. Клінічні симптоми легкі без ознак пневмонії на рентгенологічних знімках.
- Помірного ступеня тяжкості. У пацієнтів є лихоманка та респіраторні симптоми з можливими змінами, характерними для пневмонії.
- Важкий перебіг. Дорослі, які відповідають будь-якому з наступних критеріїв: частота дихання > 30 вдихів / хв; SpO₂ < 93% у стані спокою; індекс оксигенації < 300 мм рт. Пацієнти, у яких протягом 24-48 годин прогресувало ураження легень > 50% слід віднести до важких випадків.
- Пацієнти в критичному стані Відповідність будь-якому з наступних критеріїв: виникнення дихальної недостатності, що потребує механічної вентиляції; наявність шоку; інша недостатність органів та систем, яка потребує спостереження та лікування у відділенні інтенсивної терапії.

Критичні випадки в подальшому поділяються на ранню, проміжну та пізню стадії відповідно до індексу оксигенації та комплаєнсу дихальної системи.

• Рання стадія: індекс оксигенації знаходиться в межах 100-150 мм рт.ст.; комплаєнс респіраторної системи > 30 мл/см H₂O; без недостатності інших органів та систем, крім легень. У пацієнта є великий шанс на одужання через активну противірусну, антицитокінову та підтримуючу терапію.

• Проміжна стадія: індекс оксигенації знаходиться в межах 60-100 мм рт.ст.; комплаєнс респіраторної системи в межах 30 – 15 мл/см H₂O, може ускладнюватися помірно або середнього ступеня важкості дисфункцією інших органів та систем.

• півня стадія: індекс оксигенації < 60 мм рт.ст., комплаєнс респіраторної системи < 15 мл / см H₂O. Дифузні консолідації обох легень, що вимагає використання ЕСМО; або недостатність інших життєво важливих органів. Ризик смертності значно підвищується.

VI. Антивірусне лікування для своєчасного усунення збудника захворювання.

Рання протівірусна терапія може зменшити частоту важких та критичних випадків. Хоча не існує клінічних доказів ефективності протівірусних препаратів, на даний час протівірусна стратегія ґрунтується на основних характеристиках SAR-CoV-2 та є прийнятною згідно з Протоколами діагностики та Лікування COVID-19: Профілактика, Контроль, Діагностика та Лікування.

1. Протівірусне лікування

У FANZU лопінавір / ритонавір (2 капсули, через 12 годин) в комбінації з арбідолом (200 мг кожні 12 годин) застосовувалися як основний режим. З досвіду лікування 49 пацієнтів в нашій лікарні середній період часу для отримання першого негативного тесту на визначення вірусної нуклеїнової кислоти становив 12 днів (95% : 8-15 днів). Якщо основний режим не ефективний, хлорохін фосфат може бути застосований для дорослих віком від 18 до 65 років (вага > 50 кг, доза двічі на добу; вага < 50 кг доза становить 500 мг двічі на добу перші 2 дні, 500 мг 1 р/д наступні 5 днів). Небулізація інтерферону є рекомендована в протоколах діагностики та лікування COVID-19. Ми рекомендуємо виконувати його в камерах негативного тиску, а не в загальних палатах через можливість аерозольного розпилювання та передачі вірусної інфекції. Дарунавір /кобіцистат має певний ступінь протівірусної активності у випробуванні на інгібування вірусу in vitro, заснований на досвіді лікування хворих на СНІД та побічні ефекти є відносно легкими. Для пацієнтів, які мають непереносимість лопінавіру /ритонавіру, дарунавір / кобіцистат (1 таблетка на день) або фавіпіравір (початкова доза 1600 мг з подальшою дозою 600 мг/3р/1мг в тиждень) є альтернативним варіантом після етичного огляду. Одночасне використання трьох і більше протівірусних препаратів не рекомендується.

2. Курс лікування

Курс лікування хлорохіном фосфатом повинен становити не більше 7 днів. Курс лікування інших схем лікування не визначений і зазвичай становить близько 2 тижнів. Протівірусні препарати слід припинити, після отримання 3 негативних результатів тесту на визначення нуклеїнових кислот вірусу.

VII. Протишокова та антигіпоксемічна терапія.

Під час прогресування від важкого до критичного стану у пацієнтів може розвиватися важка гіпоксемія, цитокіновий каскад та критична інфекція, з наступним розвитком шоку, тканинної гіперперфузії і навіть поліорганна недостатність. Система штучної підтримки печінки (ALSS) та очищення крові можуть ефективно зменшувати кількість медіаторів запалення та каскад цитокінів, запобігаючи розвитку шоку, гіпоксемії та респіраторного дистрес-синдрому.

1. Використання глюкокортикоїдів при необхідності

Відповідне та короткочасне використання кортикостероїдів для інгібування цитокінового каскаду та для запобігання прогресування захворювання слід розглядати для пацієнтів із тяжким перебігом пневмонії. Однак необхідно уникати високих доз глюкокортикоїдів через можливі побічні ефекти та ускладнення.

1.1 Показання до застосування кортикостероїдів

- для тих, хто перебуває у важкому та критичному станах;
- для тих, хто має стійку гіпертермію (температура тіла вище 39 ° C);
- для тих, у кого за результатами комп'ютерної томографії наявні нерівномірні затемнення по типу «матового скла» або уражено більше ніж 30% легень;
- для пацієнтів із швидким прогресуванням ураження легень згідно з даними (більш ніж 50% легень уражено протягом 48 год).
- для тих, у кого рівень IL-6 >5 UL

1.2 Застосування кортикостероїдів

Рекомендовано стартове застосування метилпреднізолону у дозі 0,75-1,5 мг / кг внутрішньовенно один раз на добу (майже 40 мг один або два рази на день). Навіть метилпреднізолон у дозі 40 мг-80 мг кожні 12годин можна розглядати у критичних випадках. Динамічне спостереження за температурою тіла, SpO₂, ЗАК, СРП, цитокінами, біохімічним профілем та контроль КТ легень кожні 2 - 3 дні протягом лікування вважаються необхідними. Дозування метилпреднізолону слід зменшувати вдвічі кожні 3- 5 днів, якщо покращується загальний стан пацієнта, нормалізується температура тіла, в динаміці краща КТ- картина. Пероральний метилпреднізолон (Медрол) рекомендується один раз на добу, коли внутрішньовенна доза знижується до 20 мг на день. Тривалість терапії кортикостероїдами не визначена. Деякі експерти припускають припинення лікування кортикостероїдами на етапі, коли пацієнти майже одужують.

1.3 Особлива увага під час лікування

- повинен бути виконаний скринінг ТБ, HBV та HCV шляхом визначення антитіл перед терапією кортикостероїдами;
- Призначення інгібіторів протонної помпи може братися до уваги для попередження ускладнень;
- Контроль глюкози в крові. При високому рівні глюкози в крові застосовується інсулін у випадку необхідності;
- Контроль електролітного складу та ВЕБ;
- Динамічна оцінка функції печінки;
- Традиційна китайська фітотерапія може розглядатися для пацієнтів, які потіють;
- Терапія седатиками-гіпнотиками для пацієнтів, які мають розлади сну.

2. Лікування штучною підтримкою печінки для пригнічення цитокінового каскаду

Штучна система підтримки печінки (ALSS) може проводити плазмобмін, адсорбцію, перфузію і фільтрацію медіаторів запалення, таких як ендотоксини і шкідливі метаболічні речовини малої або середньої молекулярної маси. Вона також може забезпечити організм сироватковим альбуміном, факторами згортання крові, збалансувати електроліти та кислотно-лужне співвідношення, що в свою чергу дозволить виявити антицитокінові «шорми», шок, запалення легень і ін. При цьому він також може допомогти поліпшити функції багатьох органів, включаючи печінку і нирки. Таким чином, він може підвищити успіх лікування і знизити смертність важких пацієнтів.

2.1 Показання до застосування ALSS

- 1) рівень сироваткового запального індикатора (наприклад, IL-6) підвищується до ≥ 5 ULN або швидкість підвищення становить ≥ 1 рази на добу;
- 2) швидкість прогресування ураження легень (за результатами КТ або рентгенівських зображень $\geq 10\%$ на добу);
- 3) штучна система підтримки печінки необхідна для лікування основних захворювань. Пацієнти, що відповідають критеріям 1)+2), або пацієнти з критерієм 3).

2.2 Протипоказання

Абсолютних протипоказань при лікуванні тяжкохворих немає. Однак ALSS слід уникати в наступних ситуаціях:

- 1) Важка кровотеча або дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові;
- 2) Ті, у кого алергія на компоненти крові або препарати, що використовуються в процесі лікування, такі як плазма, гепарин і протамін;
- 3) Гострі цереброваскулярні захворювання або важка черепно-мозкова травма;
- 4) Хронічна серцева недостатність, серцева функціональна класифікація \geq III ступеня;
- 5) Неконтрольована гіпертензія і шок;
- 6) Важка аритмія.

Плазмобмін у поєднанні з адсорбцією плазми або подвійною молекулярною адсорбцією плазми, перфузією та фільтрацією рекомендується залежно від стану пацієнта. При проведенні ALSS необхідно провести обмін 2000 мл плазми. Детальні операційні процедури можна знайти в Експертному Консенсусі щодо застосування штучної системи очищення крові печінки при лікуванні важкої і критичної нової коронавірусної пневмонії. ALSS значно скорочує час перебування тяжкохворих пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії нашої лікарні. Як правило, рівні сироваткових цитокінів, таких як IL-2 / IL-4 / IL-6 / TNF- α , помітно знижуються, а насичення киснем значно поліпшується після ALSS.

3. Киснева терапія для лікування гіпоксемії

Гіпоксемія може виникнути через порушення дихальних функцій внаслідок COVID-19. Лікування інсуфіляцією кисню може виправити гіпоксемію, знімаючи вторинне пошкодження органів, викликане дихальним розладом і гіпоксемією.

3.1 Киснева терапія

- (1) Постійний контроль насичення киснем під час кисневої терапії Не всі пацієнти обов'язково мають порушення функції оксигенації при виникненні інфекції, але можуть проявляти швидке погіршення оксигенації з плином часу. Тому рекомендується постійний контроль насичення киснем до і під час кисневої терапії.
- (2) Якнайшвидший початок кисневої терапії Киснева терапія не потрібна пацієнтам з насиченням киснем (SpO₂) більше 93% або пацієнтам без явних симптомів респіраторного дистресу. Киснева терапія строго рекомендується пацієнтам з симптомами респіраторного дистресу. Слід зазначити, що деякі важкі пацієнти з PaO₂ / FіO₂ <300 не мали явних симптомів респіраторного дистресу.
- (3) Мета лікування кисневою терапією

Мета лікування кисневою терапією полягає в підтримці насичення киснем (SpO₂) на рівні 93% -96% у пацієнтів без хронічної легеневої недостатності і на рівні 88% -92% у пацієнтів з хронічною дихальною недостатністю типу II. Зокрема, концентрація кисню повинна бути збільшена до 92% -95% для пацієнтів, у яких SpO₂ часто падає нижче 85% під час повсякденної діяльності.

(4) Контроль кисневої терапії

PaO₂ / FіO₂-це чутливий і точний індикатор функції оксигенації. Стабільність і контрольованість FіO₂ дуже важливі для пацієнтів з прогресуванням захворювання і PaO₂ / FіO₂ нижче 300 мм рт.ст. Контрольована киснева терапія є найкращим методом лікування. Киснева терапія із застосуванням високопоточної носової канюлі (HFNC) рекомендується пацієнтам з наступними станами: SpO₂ <93%; PaO₂ / FіO₂ <300 мм рт.ст. (1 мм рт. ст. = 0,133 kPa); частота дихання > 25 разів на хвилину в ліжку; або помітне прогресування при рентгенографії. Пацієнти повинні носити хірургічну маску під час лікування HFNC. Повітряний потік кисневої терапії HFNC повинен починатися на низькому рівні і поступово збільшуватися до 40-60 л / хв, коли PaO₂ / FіO₂ знаходиться в межах 200-300 мм рт.ст., щоб пацієнти не відчували явного утруднення в грудях і задихки. Початковий потік не менше 60 л / хв слід призначати негайно пацієнтам з явним респіраторним дистресом.

Інтубація трахеї у пацієнтів залежить від прогресування захворювання, системного статусу і ускладнень у пацієнтів зі стабільною ситуацією, але з низьким індексом оксигенації (<100 мм рт.ст.). Таким чином, детальна оцінка клінічного стану пацієнтів дуже важлива перед прийняттям рішення. Інтубацію слід проводити якомога раніше у пацієнтів з індексом оксигенації менше 150 мм рт.ст., погіршенням симптомів респіраторного дистресу або поліорганної дисфункції протягом 1-2 годин після високопоточної (60 л / хв) і висококонцентрованої (> 60%) кисневої терапії HFNC.

Літні пацієнти (> 60 років) з великою кількістю ускладнень або PaO₂ / FіO₂ менше 200 мм рт.ст. повинні лікуватися у відділенні інтенсивної терапії.

3.2 Механічна вентиляція

(1) Неінвазивна вентиляція легенів (NIV)

NIV не рекомендується застосовувати у пацієнтів COVID-19, які не проходять лікування HFNC. Деякі важкі пацієнти швидко прогресують до ARDS. Надмірний інфляційний тиск (PEEP) може викликати здуття шлунка та непереносимість, що сприяє аспірації і погіршує пошкодження легень. Короткочасне (менше 2 години) застосування NIV можна ретельно контролювати, якщо у пацієнта гостра ліва серцева недостатність, хронічна обструктивна хвороба легень або ослаблений імунітет. Інтубацію слід проводити якомога раніше, якщо не спостерігається поліпшення симптомів респіраторного дистресу або PaO₂ / FіO₂. Рекомендується NIV з подвійним контуром. При застосуванні NIV за допомогою однієї трубки між маскою і клапаном видиху повинен бути встановлений вірусний фільтр. Відповідні маски повинні бути обрані таким чином, щоб знизити ризик поширення вірусу через витік повітря.

(2) Інвазивна механічна вентиляція легенів

1) Принципи інвазивної штучної вентиляції легенів у важкохворих пацієнтів При лікуванні COVID-19 важливо збалансувати необхідність досягти цільових показників вентиляції і оксигенації, а також ризик механічного пошкодження легенів, пов'язаного з вентиляцією легенів.

- Строго встановіть ДО до 4- 8 мл/кг. Загалом, чим нижчий компласнс легенів, тим меншим повинен бути заданий ДО.
- Підтримуйте P_{plato} <30 CmH₂O (1 cmH₂O = 0,098 kPa) і Driving pressure <15 CmH₂O.
- Встановіть PEEP відповідно до протоколу лікування ARDS.
- ЧД: 18-25 разів на хвилину. Допускається помірна гіперкапія.
- Якщо ДО, P_{plato} і Driving Pressure високі, то слід застосовувати седативні засоби, анальгезію або міорелаксацію.

2) Рекрутування легенів

Рекрутування легенів поліщує гетерогенний розподіл уражень у пацієнтів з ГРЗ. Однак це може привести до важких респіраторних і кровоносних ускладнень, і тому рекрутування легенів зазвичай не рекомендується. Оцінка розширюваності легенів повинна бути проведена до початку застосування препарату.

3) Вентиляція в положенні лежачи (Prone Position Ventilation)

Більшість тяжкохворих пацієнтів з COVID-19 добре реагують на схильну вентиляцію легенів, з швидким поліпшенням оксигенації і механіки легень. Вентиляція легенів в положенні лежачи рекомендується як рутинна стратегія для пацієнтів з PaO₂ / FіO₂ <150 мм рт.ст. або з явними візуальними проявами без протипоказань. Курс часу, рекомендований для вентиляції в положенні лежачи, становить понад 16 годин кожен раз. Вентиляція в положенні лежачи може бути припинена, як тільки PaO₂ / FіO₂ перевищує 150 мм рт.ст. протягом більш ніж 4 годин у положенні лежачи на спині.

Вентиляція в положенні лежачи під час неспання може бути зроблена для пацієнтів, що не були інтубовані або не мають явного респіраторного дистресу, але з порушеною оксигенацією або мають консолидацію в гравітаційно-залежних зонах легенів на зображеннях легенів. Рекомендується проводити процедури не менше 4 годин кожен раз. Положення лежачи можна розглядати кілька разів в день в залежності від ефекту і переносимості.

4) Профілактика відривки і аспірації

Залишковий об'єм шлунка і функція шлунково-кишкового тракту повинні регулярно оцінюватися. Відповідне ентеральне харчування рекомендується давати якомога раніше. Рекомендується назойністна харчування і постійна назогастральна декомпресія. Ентеральне харчування має припинитися, а аспірація за допомогою шприца об'ємом 50 мл має бути виконана перед транспортуванням. Якщо протипоказань немає, рекомендується напівсидячи на 30 °.

5) Інфузійна терапія

Надмірне навантаження рідиною посилює гіпоксемію у пацієнтів COVID-19. Щоб зменшити легеневу ескудацію і поліпшити оксигенацію, кількість рідини повинна суворо контролюватися при забезпеченні перфузії пацієнта.

6) Стратегії профілактики ШВЛ-асоційованої пневмонії (VAP)

Стратегії, пов'язані з VAP, повинні бути строго реалізовані:

1. Виберіть відповідний тип ендотрахеальної трубки;
2. Використовуйте ендотрахеальну трубку з підслизовим всмоктуванням (один раз в 2 години, кожен раз аспіруючи 20 мл порожнім шприцом);
3. Помістіть ендотрахеальну трубку в правильне положення і правильну глибину, зафіксуйте правильно і уникайте витягування;
4. Підтримуйте тиск подушки безпеки на рівні 30-35 cmH₂O (1 cmH₂O = 0,098 kPa) і контролюйте його кожні 4 години;
5. Контролюйте тиск подушки безпеки і розбирайтеся з водяними конденсатами при зміні положення (дві особи співпрацюють в скиданні і заливці водяних конденсатів в закритий контейнер, що містить попередньо приготований дезінфікуючий розчин хлору); розбирайтеся з виділеннями, накопиченими в подушці безпеки;

6. Своєчасно очищайте виділення з рота і носа.

7) Зниження вентиляції

Седативні препарати знижують і припиняють прийом до пробудження, коли рівень PaO₂ / FiO₂ у пацієнта перевищує 150 мм рт.ст. Зняття інтубації слід проводити якомога раніше, якщо це дозволено. HFNC або NIV використовується для послідовної респіраторної підтримки після зняття.



VIII. Рациональне застосування антибіотиків для профілактики вторинної інфекції

COVID-19 є захворюванням вірусної інфекції, тому антибіотики не рекомендуються для запобігання бактеріальній інфекції у легких або звичайних пацієнтів; їх слід обережно застосовувати у важких пацієнтів в залежності від їх стану. Антибіотики можуть застосовуватися з обережністю у пацієнтів, що мають такі стани: великі ураження легень; надлишок секрету; хронічні захворювання дихальних шляхів з колонізацією збудника в анамнезі в нижніх дихальних шляхах; прийом глюкокортикоїдів в дозі ≥ 20 мг x 7 днів (в перерахунку на преднізолон).

Можливі антибіотики включають хінолони, цефалоспоринового другого або третього покоління, інгібітори β -лактамази та ін. Антибіотики слід застосовувати для профілактики бактеріальної інфекції у критично важких пацієнтів, особливо при інвазивній штучній вентиляції легень. Такі антибіотики, як карбапенеми, інгібітори β -лактамази, лінезолід і ванкоміцин, можуть застосовуватися для тяжкохворих пацієнтів в залежності від індивідуальних факторів ризику. Симптоми, ознаки і показники пацієнта, наприклад, загальний аналіз крові, С-реактивний білок і прокальцитонін, повинні ретельно контролюватися під час лікування. При виявленні зміни стану пацієнта необхідно скласти повний клінічний висновок. Якщо вторинну інфекцію не можна виключити, потрібно отримати кваліфікований зразок для тестування шляхом підготовки мазка, культивування, нуклеїнової кислоти, антигену і антитіла, щоб визначити інфекційний агент якомога раніше. Антибіотики можуть емпірично використовуватися в наступних умовах: 1) сильніше відхаркування, темніший колір мокротиння, особливо жовта гнійна мокрота; 2) підвищення температури тіла, що не пов'язане з загостренням вихідного захворювання; 3) виражене збільшення лейкоцитів і / або нейтрофілів; 4) прокальцитонін $\geq 0,5$ нг / мл; 5) загострення індексу оксигенації або порушення кровообігу, які не викликані вірусною інфекцією; та інші стани, імовірно викликані бактеріальними інфекціями. Деякі пацієнти з COVID-19 схильні до ризику вторинних грибкових інфекцій через ослаблення клітинного імунітету, викликаного вірусними інфекціями, застосуванням глюкокортикоїдів і / або антибіотиків широкого спектра. Необхідно проводити мікробіологічні дослідження дихальних виділень, наприклад, підготовку мазка і культивування для тяжкохворих пацієнтів; а також своєчасно перевіряти D-глюкозу (G-тест) і галактоманнан (GM-тест) крові або рідину бронхоальвеолярного лаважу для підозрілих пацієнтів. Необхідно бути уважним при можливій інвазивній кандидозній інфекції та протигрибковій терапії. Флуконазол або ехінокандин можна застосовувати за таких умов:

- 1) пацієнти приймають антибіотики широкого спектру дії протягом семи і більше днів;
- 2) пацієнти отримують парентеральне харчування;
- 3) пацієнти проходять інвазивне обстеження або лікування;
- 4) пацієнти мають позитивну культуру кандиди в зразку, отриманому з двох або більше частин тіла; 5) пацієнти зі значно підвищеними результатами G-тесту.

Необхідно бути пильним при можливому інвазивному легеневому аспергіозі. Протигрибкові препарати, наприклад, вориконазол, позаконазол або ехінокандини, можуть застосовуватися за таких умов:

- 1) пацієнти приймають глюкокортикоїди протягом семи і більше днів;
- 2) у пацієнтів спостерігається агранулоцитоз;
- 3) у пацієнтів з хронічними обструктивними захворюваннями легень і культурою Аспергії реєструється позитивний результат в зразку, отриманому з дихальних шляхів; 4) пацієнти зі значно підвищеними результатами GM-тесту.

IX. Баланс кишкової мікробіоти та нутритивної підтримки

У деяких пацієнтів із COVID-19 спостерігаються гастроінтестинальні симптоми (такі як біль у животі та діарея) внаслідок прямого вірусного впливу на слизову оболонку кишечника або дії противірусних та протинфекційних препаратів. Були повідомлення про те, що баланс мікрофлори кишечника у пацієнтів із COVID-19 порушується, що в свою чергу проявляється значним зниженням рівня кишкових пробіотиків, таких як лактобактерії та біфідобактерії.

Дисбаланс кишкової мікрофлори може призвести до транслокації бактерій та вторинної інфекції, тому важливо підтримувати баланс мікрофлори кишечника за допомогою модуляторів мікрофлори та нутритивної підтримки.

1. Корекція кишкової мікробіоти

- 1) Мікробіота може зменшити бактеріальну транслокацію та ризик вторинної інфекції. Це може збільшити кількість домінуючих бактерій кишечника, пригнітити шкідливі бактерії кишечника, зменшити вироблення токсинів та зменшити інфекцію, спричинену дисбалансом мікрофлори кишечника.
- 2) Мікробіом може полегшити гастроінтестинальні симптоми у пацієнтів. Це може зменшити кількість води в калі, поліпшити характер калу і частоту дефекації, зменшити діарею за рахунок пригнічення атрофії слизової оболонки кишечника.
- 3) У лікарні з відповідними ресурсами можна провести аналіз флори кишечника. Тому порушення кишкової флори можна виявити рано за результатами аналізів. Можна вчасно підібрати антибіотик і призначити пробіотики. Це може зменшити шанси транслокації кишкових бактерій та інфікування кишечника.
- 4) Нутритивна підтримка - це важливий засіб для підтримки мікробіоти кишечника. Потрібна вчасна підтримка ентерального харчування на основі ефективного оцінки нутритивних ризиків, функцій шлунково-кишкового тракту та ризиків аспірації.

2. Нутритивна підтримка

Тяжкохворі пацієнти з COVID-19, які перебувають у стані сильного стресу, мають високий нутритивний ризик. Рання оцінка нутритивного ризику, функцій шлунково-кишкового тракту та ризику аспірації, а також своєчасна ентеральна нутритивна підтримка є важливими для прогнозу пацієнта.

- 1) Надается перевага пероральному годуванню. Раннє ентеральне харчування може забезпечити нутритивну підтримку, давати поживу кишечнику, покращити бар'єр слизової оболонки кишечника, а також імунітет кишечника, підтримувати кишкову мікробіоту.
- 2) Методи ентерального харчування. У тяжкохворих пацієнтів часто виникають гострі ураження шлунково-кишкового тракту, що проявляються здуттям живота, діареєю та гастропарезом. Пацієнтам з інтубацією трахеї рекомендується введення зонду для ентерального харчування.
- 3) Вибір нутритивної суміші. Пацієнтам з ураженням кишечника рекомендовані попередньо перетравлені короткопептидні препарати, які легкі всмоктуються та засвоюються кишечником. Для

пацієнтів зі збереженою функцією кишечника можна вибирати цільнобілкові препарати з відносно високим вмістом калорій. Для хворих на гіперглікемію рекомендуються нутритивні препарати для контролю глікемії.

(4) Енергетичне забезпечення. 25-30 ккал на кг маси тіла, цільовий показник білка становить 1,2-2,0 г/кг щодня.

(5) Способи доставки нутрієнтів. Можливе застосування насосної інфузії нутрієнтів з рівномірною швидкістю, починаючи з низького дозування і поступово збільшуючи. За можливості, суміші можна нагрівати перед годуванням, щоб зменшити непереносимість.

(6) Літні пацієнти з високим ризиком аспірації або пацієнти з вираженим здуттям живота можуть тимчасово отримувати парентеральне харчування. Його можна поступово замінити самостійним або ентеральним харчуванням після поліпшення стану.

X. ЕКМО-підтримка для пацієнтів з COVID-19

COVID-19-це нове, високоінфекційне захворювання, яке в першу чергу вражає легеневі альвеоли, що пошкоджує головним чином легені тяжкохворих пацієнтів і призводить до важкої дихальної недостатності. Для застосування екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО) в лікуванні COVID-19 медичним працівникам необхідно приділяти пильну увагу наступним аспектам: час і спосіб втручання, антикоагулянти і кровотечі, координація з шпучною вентиляцією легенів, ЕКМО в свідомості і рання реабілітаційна підготовка, стратегія лікування ускладнень.

1. Час ЕКМО-втручання

1.1 Консервативна ЕКМО

У стані підтримки шляхом шпучної вентиляції легенів такі заходи, як стратегія захисної вентиляції легенів і вентиляція в лежачому положенні, приймаються протягом 72 годин. При настанні однієї з таких умов необхідно розглянути питання про консервативне ЕКМО-втручання.

(1) $PaO_2 / FiO_2 < 80$ мм рт.ст. (Незалежно від рівня ПДКВ);

(2) $Pplat \leq 30$ мм рт.ст., $PaCO_2 > 55$ мм рт.ст. ;

(3) Початок пневмотораксу, витік повітря $> 1/3$ приливного об'єму, тривалість > 48 год;

(4) Погіршення кровообігу, дозування нордреналіну > 1 мкг / (кг х хв);

(5) Серцево-легенева реанімація, зовнішня система життєзабезпечення ECPR.

1.2 Заміна ЕКМО

Якщо пацієнт не підходить для тривалої шпучної вентиляції легень, тобто пацієнт не в змозі досягти очікуваних результатів, необхідно негайно провести заміну ЕКМО. При настанні однієї з таких умов необхідно розглянути питання про заміну ЕКМО.

(1) Зниження податливості дихальної системи. Після проведення маневру розкриття альвеол податливість дихальної системи < 10 мл / см H_2O ;

(2) Стьйке загострення пневмомедіастину або підшкірної емфізми. І параметри шпучної вентиляції легенів, згідно з розрахунками, неможливо знизити протягом 48 год;

(3) $PaO_2 / FiO_2 < 100$ мм рт.ст. І показники неможливо поліпшити звичайними методами за 72 години.

1.3 ЕКМО в свідомості на ранніх стадіях

ЕКМО в свідомості на ранніх стадіях може застосовуватися для пацієнтів, які підтримувалися на шпучній вентиляції легенів з очікуваними високими параметрами протягом більш ніж 7 днів, і які відповідають необхідним умовам ЕКМО в свідомості. Для них це може бути корисно. При цьому повинні виконуватися такі умови:

(1) Пацієнт перебуває в стані ясної свідомості і повністю дотримується режиму лікування. Він або вона розуміє, як працює ЕКМО і відповідні вимоги до обслуговування;

(2) Пацієнт не має захворювань нервово-м'язового апарату;

(3) Показник порушення функції легень $Murr \geq 2,5$;

(4) Слабка легенева секреція. Інтервал часу між двома процедурами висмоктування з дихальних шляхів > 4 год;

(5) Стабільна гемодинаміка. Не потрібні допоміжні судинні препарати

2. Методи катетеризації

Оскільки час ЕКМО підтримки для більшості пацієнтів з COVID-19 перевищує 7 днів, для введення периферичного катетера під ультразвуковим контролем в максимально можливій мірі повинен використовуватися метод Сельдингера, що зменшує кровотечу і ризик інфекції, викликаний внутрішньосудинною катетеризацією шляхом венозної ангіотомії, особливо у пацієнтів, яким ЕКМО виконується в свідомості на ранніх стадіях. Внутрішньосудинна катетеризація шляхом венозної ангіотомії може розглядатися тільки для пацієнтів з серйозними захворюваннями кровоносних судин, або у пацієнтів, у яких катетеризація не може бути ідентифікована і відібрана за допомогою ультразвуку, або пацієнтів, у яких не спрацював метод Сельдингера.

3. Вибір режиму

(1) Першим вибором для пацієнтів з порушеннями дихання є режим V-V. Режим V-A не повинен бути першим варіантом саме через можливі проблем з кровообігом.

(2) Для пацієнтів з дихальною недостатністю, ускладненою серцевою недостатністю, $PaO_2 / FiO_2 < 100$ мм рт. ст., слід вибирати режим V-A-V із загальним потоком > 6 л / хв, а $V / A = 0,5 / 0,5$ підтримується обмеженням струму.

(3) Для пацієнтів з COVID-19 без важкої дихальної недостатності, але з ускладненнями у вигляді важких серцево-судинних захворювань, що призводять до кардіогенного шоку, слід вибирати режим V-A з додатковою допомогою у вигляді ЕКМО. Однак, все ще необхідна підтримка у вигляді переміжної вентиляції з позитивним тиском (PPV), і слід уникати раннього застосування ЕКМО у пацієнтів в свідомості.

4. Задане значення потоку і цільова подача кисню

(1) Початковий потік $> 80\%$ серцевого викиду (СВ) з коефіцієнтом самоциклоування $< 30\%$

(2) Слід підтримувати значення $SPO_2 > 90\%$. $FiO_2 < 0,5$ підтримують за допомогою шпучної вентиляції легенів або іншої кисневої терапії.

(3) Для забезпечення цільового потоку 22 Fr (24 Fr) у пацієнта з масою тіла нижче (вище) 80 кг першим вибором є внутрішньовенна канюля.

5. Параметри вентиляції

Звичайне обслуговування вентиляції шляхом регулювання рівня відпрацьованих газів:

(1) Початковий потік повітря встановлений на Потік відходить газ = 1:1. Основною метою є підтримка $PaCO_2 < 45$ мм рт. Для пацієнтів з такими ускладненнями, як ХОЗЛ, $PaCO_2 < 80\%$ від вихідного рівня.

(2) Необхідно підтримувати спонтанну силу дихання і частоту дихання (RR) даного пацієнта, з $10 < RR < 20$ і без скарг на утруднення дихання у пацієнта.

(3) Налаштування продувочного газу в режимі V-A має забезпечити значення рН кровотоку на виході з оксигенаторної мембрани в 7,35 - 7,45. 6 Анти-коагуляція і профілактика кровотеч

(1) Для пацієнтів без активної кровотечі, без вісцeralьної кровотечі і з кількістю тромбоцитів $> 50 \times 10^9 / л$ початкова доза гепарину складає 50 од / кг.

(2) Для пацієнтів з ускладненнями у вигляді кровотеч або з кількістю тромбоцитів $< 50 \times 10^9 / л$, рекомендована початкова доза гепарину складає 25 од / кг.

(3) Активованій частковий час тромбoplastину (aPPT), що становить 40-60 с, пропонується в якості цільової підтримуючої дози антикоагулянтів. Тенденція зміни D-димера повинна розглядатися одночасно

(4) Використання без гепарину може здійснюватися за таких обставин: ЕКМО підтримка повинна тривати, але існує смертельна кровотеча або активна кровотеча, яку необхідно контролювати; петля, повністю покрита гепарином і катетеризація з кровотоком > 3 л / хв.

Рекомендований час роботи <24 годин. Повинні бути підготовлені запасні пристрої та витратні матеріали.

(5) Гепаринова стійкість: За деяких умов застосування гепарину aPTT не може досягти стандарту, і відбувається згортання крові. В цьому випадку необхідно контролювати активність плазмового антитромбіну III (АТІІІ). Якщо ця активність знижується, необхідно додати свіжозамороженої плазми для відновлення чутливості до гепарину.

(6) Гепарин-індукована тромбоцитопенія (НІТ). При виникненні НІТ ми рекомендуємо провести плазмообмінну терапію, або замінити гепарин на аргатробан.

7 Відлучення від ЕКМО і механічної вентиляції

(1) Якщо пацієнт, який отримує лікування VV ЕКМО в поєднанні зі штучною вентиляцією, задовольняє умови використання ЕКМО в стані бадьорості, ми рекомендуємо спочатку спробувати видалити штучні дихальні шляхи, якщо тільки пацієнт не має ускладнень, пов'язаних з ЕКМО, або очікуваний час видалення всіх допоміжних машин становить менше 48 годин.

(2) У пацієнтів з надлишковою секрецією дихальних шляхів, яким необхідно часте штучне очищувальне відсмоктування, яким, як очікується, буде необхідна довгострокова підтримуюча механічна вентиляція, які задовольняють умови PaO₂ / Fi O₂ > 150 мм рт.ст. і часу > 48 год, у яких зміжки легень змінюється в кращу сторону, і у яких контролювалися пошкодження, пов'язані з тиском механічної вентиляції, ЕКМО підтримка може бути знята. Не рекомендується зберігати ЕКМО інтубацію.

XI. Лікування пацієнтів з COVID-19 плазмою реконвалесцентів

З моменту, коли Берінг і Кітасато повідомили про терапевтичний ефект дифтерійною антигемокоїдною плазми в 1891 р, плазматерапія стала важливим засобом імунотерапії збудників гострих інфекційних захворювань. Дане нове інфекційне захворювання швидко прогресує у важких і критично хворих пацієнтів. На ранній стадії патогени безпосередньо пошкоджують цільові органи, а потім призводять до серйозних імунопатологічних пошкоджень. Пасивні імунні антитіла можуть ефективно і безпосередньо нейтралізувати патогенні мікроорганізми, що зменшує пошкодження цільових органів, і потім блокує подальші імунопатологічні пошкодження. Під час численних глобальних пандемічних спалахів ВООЗ також підкреслювала, що «реконвалесцентна терапія плазмою – це один з найбільш рекомендованих потенційних методів лікування, і він використовувався під час інших епідемічних спалахів». Після спалаху COVID-19 початкова смертність була досить високою через відсутність специфічних і ефективних методів лікування. Оскільки рівень смертності є важливим показником, який хвилює громадськість, щоб уникнути паніки серед населення, клінічне лікування, яке може ефективно знизити рівень смертності в критичних випадках, є ключовим. Як провінційна лікарня в провінції Чжецзян, ми несемо відповідальність за лікування пацієнтів з Ханчжоу і критично хворих пацієнтів з даної провінції. У нашій лікарні багато потенційних видужуючих донорів плазми, і критично хворих пацієнтів, які потребують лікування нею.

1 Забір плазми

На додаток до загальних вимог до донорства крові та методик, слід зазначити наступні деталі

1.1 Донори

Принаймні, через два тижні після одужання і виписки (тест на наявність нуклеїнових кислот в зразку, взятому з нижніх дихальних шляхів, залишається негативним протягом декількох днів). 18 ≤ Вік ≤ 55. Маса тіла > 50 кг (для чоловіків) або > 45 кг (для жінок). Принаймні, один тиждень з моменту останнього використання глюкокортикоїдів. Більше двох тижнів з моменту останнього донорства крові.

1.2 Метод забору

Плазмаферез, 200-400 мл кожен раз (на підставі медичної консультації).

1.3 Дослідження після забору

На додаток до загального якісного аналізу і дослідження на захворювання, що передаються через кров, зразки крові повинні бути перевірені на:

(1) Дослідження на нуклеїнові кислоти SARS-CoV-2;

(2) 160-кратне розведення для якісного дослідження з визначення специфічних IgG і IgM для SARS-CoV-2; або 320-кратне розведення для якісного тесту виявлення цільних антитіл. При можливості рекомендується зберігати > 3 мл плазми для експериментів по нейтралізації вірусу. Слід зазначити наступне. При порівнянні титру нейтралізації вірусу і кількісного люмінесцентного визначення антитіл IgG, ми виявили, що представлене виявлення специфічних IgG антитіл проти SARS-CoV-2 в повному обсязі демонструє фактичну здатність плазми нейтралізувати вірус. Тому ми запропонували в якості першого варіанту тест на нейтралізацію вірусу, або загальний рівень антитіл при 320-кратному розведенні плазми.

2 Клінічне використання плазми реконвалесцентів

2.1 Показання до застосування

(1) Важкі або критично хворі пацієнти з COVID-19, які дали позитивний результат при дослідженні дихальних шляхів;

(2) Пацієнти з COVID-19, які не є тяжкими або критичними, але знаходяться в стані пригнічення імунітету, або мають низькі значення СТ при дослідженні нуклеїнової кислоти вірусу, але з швидким прогресуванням захворювання в легенях.

Примітка: В принципі, реконвалесцентна плазма не повинна використовуватися у пацієнтів з COVID-19, у яких перебіг захворювання перевищує три тижні. Однак в клінічних застосуваннях ми виявили, що терапія плазмою реконвалесцентів ефективна для пацієнтів з перебігом захворювання, що перевищує три тижні, і у яких при дослідженні зразків з дихальних шляхів постійно виявляється нуклеїнова кислота вірусу. Це може прискорити очищення від вірусу, збільшити кількість лімфоцитів і клітин-клерів в плазмі, знизити рівень молочної кислоти в плазмі та покращити функції нирок.

2.2 Протипоказання

(1) Наявність в анамнезі алергії на плазму, цитрат натрію і метиленовий синій;

(2) Для пацієнтів з аутоімунними захворюваннями в анамнезі або селективним дефіцитом IgA застосування плазми реконвалесцентів має оцінюватися лікарями з обережністю.

2.3 План введення. Як правило, дозування при терапії плазмою реконвалесцентів становить 5400 мл на одну інфузію, або ≥ 200 мл на інфузію для декількох інфузій. XII. Лікування з позиції традиційної китайської медицини

1 Класифікація і стадії

COVID-19 можна розділити на ранню, середню, критичну і відновну стадії. На ранній стадії захворювання має два основних типи: «набряк легень» (мокрі легені) і «зовнішній холод і внутрішній жар». Середня стадія характеризується «періодичним холодом і жаром». Критична стадія характеризується «внутрішнім блоком» епідемічного токсину». Стадія відновлення характеризується «дефіцитом енергії Ци» селезінці-легеня». Захворювання спочатку відноситься до синдрому набряку легень. У зв'язку з лихоманкою рекомендуються періодичні холодові і теплові процедури. На середній стадії співіснують холод, вологість і тепло, які стосуються «суміші холод-тепло» в термінах TCM. Слід розглядати як холодову, так і теплову терапію. Відповідно до теорії TCM, тепло слід лікувати препаратами від застуди. Але ліки від застуди погіршують стан «Янь» і призводять до утворення холодної селезінки і шпунку, а також суміші холод-жар в середині Цзяо. Тому на цьому етапі слід розглядати як холодову, так і теплову терапію. Оскільки симптоми у пацієнтів з COVID-19 часто спостерігається холод-жар, терапія холод-жар краще, ніж інші підходи.

2 Терапія на основі класифікації

(1) Набряк легень: трава ефедри 6 г, насіння Artemisiae Ararumg 10 г, насіння бусенніка 30 г, корінь солодки 6 г, корінь шоломниці байкальської 15 г, трав'яна настоянка «Huoxiang» 10 г, кореневище очерету 30 г, кореневище Циртомиума 15 г, індійський Buead 20 г, кореневище китайського атрактілода 12 г, офіційна кора магнолії 12 г

(2) Зовнішній холод і внутрішній жар: Трава ефедри 9 г, сирий гітс фіброзний 30 г, насіння Artemisiae Ararumg 10 г, корінь солодки 6 г, корінь шоломниці байкальської 15 г, Pericarpium Trichosanthis 20 г, плоди Aurantii 15 г, офіційна кора магнолії 12 г, Tripterospermum Cordifolium 20 г, корінь білої шовковиці 15 г, бульби Pinellia 12 г, індійський Buead 20 г, корінь платикодон 9 г,

(3) Переважає холод-жар: Бульби Pinellia 12 г, корінь шоломниці байкальської 15 г, золота нитка 6 г, сушений імбир 6 г, китайський фінік 15 г, корінь кудзувіна 30 г, Costusroot 10 г, індійський Buead 20 г, цибулина Thunberg Frutillary 15 г, насіння бусенніка 30 г, корінь солодки 6 г

(4) Внутрішній блок епідемічного токсину: Використовуйте для лікування cheongsinshan.

(5) Дефіцит Ци в легенях і селезінці: Корінь Membranous Milkvech 30 г, корінь Pilose Asiabell 20 г, смажене кореневище атрактілодів з великою головою 15 г, індійський Buead 20 г, плід Amomi 6 г,

кореневище сибірської Solomonseal 15 г, бульби Pinella 10 г, шквірка мандарина 6 г, кореневище Wingle Yan20 г, насіння Nelumbinis 15 г, китайський фінік 15 г,

Пацієнти на різних стадіях вимагають різних підходів. Одна доза в день. Ліки кип'ятять у воді. Приймають кожен ранок і вечір.

XIII. Медикаментозне лікування пацієнтів з COVID-19

Хворі на COVID-19 часто отримують багато різних типів ліків. Саме тому нам слід приділяти більше уваги несприятливим взаємодіям призначених препаратів, щоб уникнути пошкодження органів, спричиненого дією ліків, та покращити успішність лікування.

1. Ідентифікація побічних лікарських реакцій

Було продемонстровано, що частота порушення функції печінки становить 51,9% у пацієнтів з COVID-19, які отримували комбінований протівірусний препарат лопінавір / ритонавір комбінований з арбідолом. Багатофакторний аналіз виявив, що протівірусні засоби та інші супутні ліки є двома незалежними факторами ризику порушення функції печінки. Тому слід посилити моніторинг побічних дій лікарських засобів; непотрібні комбінації лікарських засобів слід зменшити. Основні побічні реакції протівірусних засобів включають:

(1) Лопінавір / ритонавір та дарунавір / кобіцистат: діарея, нудота, блювота, підвищення рівня трансаміназ, жовтяниця, дисліпідемія, підвищення рівня молочної кислоти. Симптоми зникають після відміни ліків.

(2) АРБІДОЛ: підвищення рівня трансаміназ та жовтяниця. У поєднанні з лопінавіром, рівень побічної дії ще вище. Симптоми зникають після відміни ліків. Іноді може спостерігатися уповільнення роботи серця; тому необхідно уникати комбінації арбідолу з бетаадреноблокаторами, такими як метопролол та пропранолол. Ми рекомендуємо припинити прийом препаратів, коли серцевиття знизиться нижче 60 / хв.

(3) Фапілавір: підвищення рівня сечової кислоти, діарея, нейтропенія, шок, фульмінантний гепатит, гостре пошкодження нирок. Побічні реакції зазвичай спостерігалися у пацієнтів літнього віку або пацієнтів ускладнених бурєю цитокінів (cytokine storm).

(4) Хлорохінфосфат: запаморочення, головний біль, нудота, блювання, діарея, різні види шкірних висипань. Найважча побічна реакція - зупинка серця. Основна несприятлива реакція - очна токсичність. Перед призначенням цього препарату необхідно призначити електрокардіографію. Препарат слід заборонити пацієнтам з аритмією (наприклад, блок провідності), захворюваннями сітківки або зниженням слуху.

2 Моніторинг терапевтичних препаратів

Деякі протівірусні та антибактеріальні препарати потребують моніторингу терапевтичної дози (TDM). **Таблиця 1** представлений концентрації таких препаратів у плазмі та їх дозування. Для попередження відхилень у концентрації препаратів варто коригувати дози, враховуючи клінічні симптоми та супутні препарати.

Назва препарату	Час забору крові	Концентрація препарату (Цільова)	Принципи підбору дози
Лопінавір/ ритонавір	(пік) 30 хв після введення (мінімум) 30 хв до введення	Лопінавір Мін більше 1 мкг/мл Пік менше 8,2 мкг/ мл	Пов'язані з ефективністю препарату та побічними ефектами
іміпенем	10 хв до введення	1 - 8 мкг/мл	Підбирати дозу згідно мінімальної інгібуючої концентрації
меропенем		1- 16 мкг/мл	
ванкомицин	30 хв до введення	10-20 мг/л 15-20 мг/л (для тяжкої МРСА інфекції)	Підбирати згідно мінімально необхідної дози для лікування інфекції та нефротоксичності. Якщо концентрації надто високі – зменшити частоту введень.
лінезолід	30 хв до введення	2- 7 мкг/мл	Мієлосупресія Необхідний моніторинг ЗАК
воріконазол	30 хв до введення	1- 5,5 мкг/мл	Підбір згідно необхідної терапевтичної ефективності та ризиків побічних ефектів (гепатотоксичність)

3. Приділіть увагу потенційним взаємодіям між лікарськими засобами

Протівірусні препарати такі як лопінавір/ритона вір метаболізуються ферментом СYP3A в печінці. Коли пацієнт отримує супутнє лікування, потенційні взаємодії мають уважно моніторуватися.

Таблиця 2 демонструє взаємодії між протівірусними препаратами, ті іншими типовими ліками, що використовуються при даному захворюванні

Назва препарату	Потенційна взаємодія	Протипоказання до комбінованого використання
Лопінавір/ритонавір	Коли комбінується з ліками, що метаболізуються СYP3A (статини, імуносупресори – такролімус, воріконазол), концентрація супутніх препаратів у плазмі може підвищуватись на 153%, 590%, 1300% підвищення AUC ривороксабану, аторвастатину, мідазоламу – відповідно. Приділіть цьому увагу, та використовуйте моніторинг концентрації препаратів	Комбіноване використання з аміодароном (фатальна аритмія), кветіапін (важка кома), симвастатин (рабдоміоліз) - заборонене
Дарунавір/ кобіцистат	Коли комбінується з ліками, що метаболізуються СYP3A або СYP2D6, концентрація супутніх ліків може підвищуватись. Див.Лопінавір/ритонавір	Див.Лопінавір/ритонавір
арбідол	Взаємодіє з СYP3A4 та UGT1A9 інгібіторами та індукторами	-
Фапілавір	Теофілін збільшує біодоступність фапілавіру Збільшує біодоступність ацетамінофену (парацетамол) в 1,79 разів В комбінації з піризинамідом – підвищує рівень сечової кислоти в плазмі	-
	В комбінації з репаглінідом – підвищує концентрацію репаглініду	
Хлорохін фосфат	-	Заборонене використання з ліками, що потовжують QT (моксифлоксацин, азитроміцин, аміодарон)

4. Уникнення медичних ушкоджень у спеціальних групах населення

До спеціальних груп населення належать вагітні жінки, пацієнти з печінковою та/чи нирковою недостатністю, пацієнти, що знаходяться на ШВЛ, пацієнти, які перебувають у стані постійної нирковозамісної терапії або ЕКМО тощо.

Під час прийому ліків необхідно зазначити наступні аспекти.

- (1) Вагітні жінки: Таблетки лопінавіру / ритонавіру можна використовувати. Фавіпіравір і хлорохін фосфат є забороненими.
- (2) Пацієнти з печінковою недостатністю: Препарати, які виводяться в незміненому вигляді через нирки в пріоритеті, такі як пеніцилін та цефалоспорины тощо.
- (3) Пацієнти з нирковою недостатністю (включаючи пацієнтів на гемодіалізі): Препарати, які метаболізуються через печінку або виводяться через печінку і нирки одночасно – в пріоритеті: лінезолід, моксифлоксацин, цефтріаксон і т.д.
- (4) Пацієнтам, які знаходяться на хронічному діалізі: Для ванкомицину рекомендована схема: навантажувальна доза 1 г та підтримуюча доза 0,5 г, q12h. Для іміпенему максимальна добова доза не повинна перевищувати 2г.

XIV. Психологічне втручання з пацієнтами COVID-19

1. Психологічний стрес та симптоми хворих на COVID-19

Підтверджені пацієнтами COVID-19 часто мають такі симптоми, як жаль і обурення, самотність і безпорадність, депресія, тривога і фобія, роздратування і безсоння. У деяких пацієнтів можливі напади паніки. Психологічна оцінка в ізольованих палатах продемонстрували, що приблизно у 48% підтверджених пацієнтів із COVID-19 проявився психологічний стрес під час раннього прийому, більшість з якого були через свою емоційну відповідь на стрес. Високий делірій високий серед критично хворих пацієнтів. Існує навіть повідомлення про енцефаліт, індукований SARS-CoV-2, що призводить до таких психологічних симптомів, як непритомність та дратівливість.

2. Створення динамічного механізму для оцінки та попередження психологічної кризи

Психічні стани пацієнтів (індивідуальний психологічний стрес, настрої, якість сну та тиск) слід контролювати щотижня після госпіталізації та перед випискою. Інструменти самореїтингу включають: Анкету самореїтингу 20 (SRQ-20), Анкета здоров'я пацієнта 9 (PHQ-9) та генералізований тривожний розлад 7 (GAD-7). Об'єктивні шкали включають: Шкала оцінки депресії Гамільтона (HAM-D), шкала оцінки тривожності Гамільтона (HAM-A), позитивна та негативна шкала синдрому (PANSS). У такому особливому середовищі як ізольовані палати ми пропонуємо пройти анкети через їхні мобільні телефони. Лікарі можуть проводити співбесіду та проводити анкетування з допомогою особистого чи онлайн-обговорення.

3. Втручання та лікування на основі оцінки

3.1 Принципи втручання та лікування

Для легких пацієнтів рекомендується психологічне втручання. Психологічне самокорегування включає тренування дихального розслаблення та тренування уважності. Для середньотяжких та важких пацієнтів рекомендується лікування за допомогою комбінування медикаментів та психотерапії. Нові антидепресанти, анксиолітики та бензодіазепіни можуть бути призначені для поліпшення настрою пацієнтів та якості сну. Друге покоління антипсихотиків може використовуватися (оланзапін та кветіапін) для полегшення психотичних симптомів, таких як ілюзії та марення.

3.2 Рекомендації по використанню психотропних препаратів у літніх пацієнтів

Медичні ситуації з пацієнтами середнього або літнього віку COVID-19 часто ускладнюються фізичними захворюваннями, такими як гіпертонія та діабет. Тому при виборі психотропних препаратів, взаємодія лікарських засобів та їх вплив на дихання повинні бути повністю розглянуті. Рекомендуємо використовувати циталопрам, есциталопрам тощо для лікування депресії та тривожності; бензодіазепіни, такі як естазолам, алпразолам, тощо. для поліпшення тривожності та якості сну; оланзапін, кветіапін тощо, для поліпшення психотичних симптомів.

XV РЕАБІЛІТАЦІЯ ПАЦІЄНТІВ

Важкі і важкохворі пацієнти страждають від різних ступенів дисфункції, особливо дихальної недостатності, дискінезії і когнітивних порушень, як в гострому, так і у відновлювальному періоді.

1 Реабілітаційна терапія для важких і тяжкохворих пацієнтів

Мета раннього реабілітаційного втручання полягає в тому, щоб поліпшити дихання, полегшити симптоми, знизити тривогу і депресію і знизити частоту ускладнень. Процес раннього реабілітаційного втручання полягає в наступному: оцінка реабілітації, переоцінка терапії

1.1 Оцінка реабілітації

На основі загальноклінічної оцінки слід особливо виділити функціональну оцінку, що включає дихання, серцевий статус, рух і АДЛ. Зосередьтеся на оцінці респіраторної реабілітації, яка включає в себе оцінку грудної діяльності, амплітуди активності діафрагми, дихального патерну і частоти і т.д.

1.2 Реабілітаційна терапія

Реабілітаційна терапія важких або тяжкохворих пацієнтів COVID-19 в основному включає в себе позиційне керування, дихальну тренування і фізіотерапію.

- Контроль стану. Постуральне дренування може зменшити вплив мокротиння на дихальні шляхи, що особливо важливо для поліпшення вентиляційно-перфузійного індексу. Пацієнти повинні навчитися нахилитися в положення, яке дозволяє силі тяжіння допомогти в дренажу екскреції з часткою легень або сегментів легень. Для пацієнтів, які використовують седативні засоби та страждають від порушення свідомості, може бути застосована ліжка, що піднімається вертикально або ліжка з нахилом підголовника (30 ° -45 ° -60 °), якщо дозволяє стан пацієнта. Стояння-це найкраще становище тіла для дихання в стані спокою, яке може ефективно підвищити ефективність дихання пацієнта і підтримувати об'єм легень. Якщо пацієнт відчуває себе добре, він повинен приймати стояче положення і поступово збільшувати час стояння.
- Дихальна вправа. Тренування може повністю розширити легені, допомогти виділенням з легеневої альвеол і дихальних шляхів витіснити в великі дихальні шляхи, щоб мокрота не накопичувалася на дні легень. Вона збільшує життєву ємність і посилює функцію легень. Глибоке повільне дихання і дихання з розширенням грудної клітки в поєднанні з розширенням плечей - це дві основні техніки дихальних вправ.
 - Глибоко-повільне дихання: під час вдиху пацієнт повинен намагатися з усіх сил активно рухати діафрагмою. Дихання повинно бути якомога більш глибоким і повільним, щоб уникнути зниження ефективності дихання, викликаного швидким поверхневим диханням. У порівнянні з грудним диханням, цей вид дихання вимагає менше м'язової сили, але має кращий приливний обсяг і значення вентиляційно-перфузійного індексу, які можуть бути використані для регулювання дихання при задишці.
 - Дихання з розширенням грудної клітки в поєднанні з розширенням плечей: Збільшення легеневої вентиляції. Коли ви робите глибокий повільний вдих, ви розширюєте свої груди і плечі під час вдиху; і рухаєтесь назад свої груди і плечі під час видиху. Через особливі патологічні фактори вірусної пневмонії слід уникати затримки дихання на тривалій час, щоб не збільшувати навантаження на дихальну функцію і серце, а також зосередитися на кисню. А поки намагайтеся не рухатися занадто швидко. Налаштуйте частоту дихання на 12-15 раз / хв.
 - Активний цикл дихальних технік. Він може ефективно видаляти екскрецію бронхів і покращувати функцію легень без загострення гіпоксемії і обструкції повітряного потоку. Він складається з трьох етапів (контроль дихання, розширення грудної клітки і видих). Потік для формування циклу дихання повинен бути розвинений відповідно до стану пацієнта.
 - Тренажер позитивного тиску на видиху. Легенева інтерстиціальна тканина пацієнтів з COVID-19 була серйозно пошкоджена. При шпунній вентиляції легень потрібно низький тиск і низький приливний обсяг, щоб уникнути пошкодження легеневої інтерстиції. Тому після видалення шпунної вентиляції легень можна використовувати тренажер позитивного тиску видиху, щоб допомогти руху виділень з малооб'ємних сегментів легень в високооб'ємні сегменти, знижуючи труднощі відхаркування. Позитивний тиск на видиху може створюватися за рахунок вібрації повітряного потоку, яка віорує дихальні шляхи для досягнення підтримки дихальних шляхів. Потім залишки можуть бути видалені, оскільки високошвидкісний потік видиху переміщує їх.
- ЛФК Включає в себе ультракоротку хвилю, осцилятори, зовнішній стимулятор діафрагми, електричну стимуляцію м'язів і т.

XVI. Трансплантація легень у пацієнтів з COVID-19

Трансплантація легень-це ефективний підхід до лікування хронічних захворювань легень в хронічній стадії. Однак рідко повідомляється, що трансплантація легень була проведена для лікування гострих інфекційних захворювань легень. Грунтуючись на поточній клінічній практиці і результатах, FANZU узагальнив цю главу в якості довідкового матеріалу для медичних працівників. В цілому, слідуючи принципам дослідження, роблячи все можливе для порятунку життя, високобієлективною і високою захищеною, якщо ураження легень суттєво не поліпшується після адекватного і розумного медичного лікування, а пацієнт знаходиться в критичному стані, трансплантація легень може розглядатися нарівні з іншими методами.

1 Передтрансплантаційна оцінка

- Вік: Рекомендується, щоб пацієнти були не старші 70 років. Пацієнти старше 70 років піддаються ретельній оцінці інших функцій органів і здатності до післяопераційного відновлення.
- Перебіг хвороби: Прямої кореляції між тривалістю перебігу захворювання та тяжкістю захворювання не існує. Однак для пацієнтів з короткими курсами захворювання (менше 4-6 тижнів) рекомендується повне медичне обстеження, щоб оцінити, чи були надані адекватні медикаменти, ШВЛ і підтримка ЕКМО.
- Стан функції легень: Грунтуючись на параметрах, зібраних за допомогою КТ легень, шпунна вентиляція легень і ЕКМО, необхідно оцінити, чи є які-небудь шанси на одужання.
- Функціональна оцінка інших основних органів: а. Оцінка стану свідомості пацієнтів в критичному стані за допомогою комп'ютерної томографії головного мозку і електроенцефалографії має вирішальне значення, так як більшість з них перебували б під седативним впливом протягом тривалого періоду; б. Наполегливо рекомендується проводити оцінку стану серця, включаючи електрокардіограму і ехокардіографію, які фокусуються на розмірі правого серця, тиску в легеневій артерії і функції лівого серця; с. Слід також контролювати рівень креатиніну і білірубину в сироватці крові пацієнтів з печінковою і нирковою недостатністю не слід піддавати трансплантації легень до тих пір, поки не відновляться функції печінки і нирок.
- Тест на нуклеїнові кислоти COVID-19: Пацієнт повинен бути протестований негативно принаймні протягом двох послідовних тестів на нуклеїнові кислоти з інтервалом часу більше 24 годин. З огляду на підвищені випадки повернення результату тесту COVID-19 від негативного до позитивного після лікування, рекомендується переглянути стандарт до трьох послідовних негативних результатів. В ідеалі негативні результати повинні спостерігатися у всіх зразках рідини організму, включаючи кров, мокротиння, носоглотку, бронхо-альвеолярний лаваж, сечу і кал. З огляду на складність операції, хоча б, аналіз харкотиння і зразків бронхо-альвеолярного лаважу повинен бути негативним.
- Оцінка інфекційного статусу: При тривалому стаціонарному лікуванні деякі пацієнти з COVID-19 можуть мати множинні бактеріальні інфекції, і тому для оцінки ситуації інфекційного контролю рекомендується повне медичне обстеження, особливо при наявності бактеріальної інфекції з множинною лікарською стійкістю. Крім того, слід розробити плани антибактеріального лікування після процедури, щоб оцінити ризик розвитку післяопераційних інфекцій.
- Процес передопераційної медичної оцінки при трансплантації легень у пацієнтів з COVID19: план лікування, запропонований командою ICU >міждисциплінарна дискусія >комплексна медична оцінка > "аналіз і лікування відносних протипоказань">пре-абілітація перед трансплантацією легень.

2 Протипоказання

Будь ласка, зверніться до консенсусу ISHLT 2014 року: Консенсусний документ з відбору кандидатів на трансплантацію легень, випущений Міжнародним товариством трансплантації серця і легень (оновлено у 2014 році).

XVII. Стандарти виписки і план спостереження за пацієнтами з COVID-19

1 Стандарти виписки

- Температура тіла залишається нормальною не менше 3 днів (температура вуха нижче 37,5 ° C);

- (2) Респіраторні симптоми значно поліпшуються;
- (3) Нуклеїнова кислота тестується негативно на збудника респіраторного тракту два рази поспіль (інтервал відбору проб більше 24 годин); нуклеїнова кислота тестується в стільці, якщо це можливо, в один і той же час;
- (4) Візуалізація легень показує очевидне поліпшення стану при ураженнях;
- (5) Немає ніяких супутніх захворювань або ускладнень, що вимагають госпіталізації;
- (6) SpO₂ > 93% без допоміжної інгаляції кисню;
- (7) Виписка схвалена багатопрофільною медичною бригадою.

2. Медикаментозне лікування після виписки

Як правило, протівірусні препарати не потрібні після виписки. Може бути застосовано лікування симптомів, якщо у пацієнтів легкий кашель, поганий апетит, наліт на язичі і т.д. Протівірусні препарати можна застосовувати після виписки у пацієнтів з множинними ураженнями легень в перші 3 дні після отримання негативного результату тесту на основі ампліфікації нуклеїнових кислот.

3. Домашня ізоляція

Пацієнти повинні залишатися в ізоляції протягом двох тижнів після виписки. Рекомендовані умови домашньої ізоляції:

- 1) Окрема житлова зона з частим провітрюванням і дезінфекцією;
- 2) Уникайте контакту з маленькими дітьми, літніми людьми і людьми з ослабленим імунітетом в домашніх умовах;
- 3) Пацієнти та члени їх сімей повинні носити маски та якомога частіше мити руки;
- 4) Температуру тіла вимірюють два рази в день (вранці і ввечері) і уважно стежать за будь-якими змінами стану пацієнта.

4. Подальше спостереження

Для кожного спостереження виписаного пацієнта має призначатися спеціалізований лікар. Перше спостереження проводиться протягом 48 годин після виписки. Амбулаторне спостереження проводиться через 1 тиждень, 2 тижні і 1 місяць після виписки. Обстеження включають роботу печінки і нирок, аналіз крові, тест зразків мокротиння і калу на основі ампліфікації нуклеїнових кислот, а також аналіз функції легень або комп'ютерну томографію легень, які повинні бути перевірені відповідно до стану пацієнта. Через 3 і 6 місяців після виписки виробляються контрольні телефонні дзвінки для перевірки стану.

5. Ведення пацієнтів з повторною позитивною реакцією після виписки

У нашій лікарні введені суворі стандарти виписки. У нашій лікарні не було виписано жодного пацієнта, у якого зразки мокротиння і стільця показали повторний позитивний результат при наступних обстеженнях. Проте, є кілька зареєстрованих випадків, коли пацієнти знову мали позитивний результат після виписки відповідно до стандартів національних керівництв (негативні результати принаймні від двох послідовних мазків з горла, зібраних з інтервалом в 24 години; температура тіла залишається нормальною протягом 3 днів, симптоми значно покращилися; явне розсмоктування запалення на зображеннях легень). В основному це пов'язано з помилками забору зразків і хибнонегативними результатами аналізів. Для таких пацієнтів рекомендуються такі стратегії:

- (1) Ізоляція відповідно до стандартів для пацієнтів з COVID-19.
- (2) Продовження протівірусного лікування, яке довело свою ефективність під час попередньої госпіталізації.
- (3) Виписка тільки в тому випадку, якщо при візуалізації легень спостерігається поліпшення, а мокрота і кал показують негативний результат 3 рази поспіль (з інтервалом в 24 години).
- (4) Домашня ізоляція і наступні відвідування після виписки відповідно до вимог, зазначених вище.

При використанні матеріалів сайту dopol.ua посилання обов'язкове.