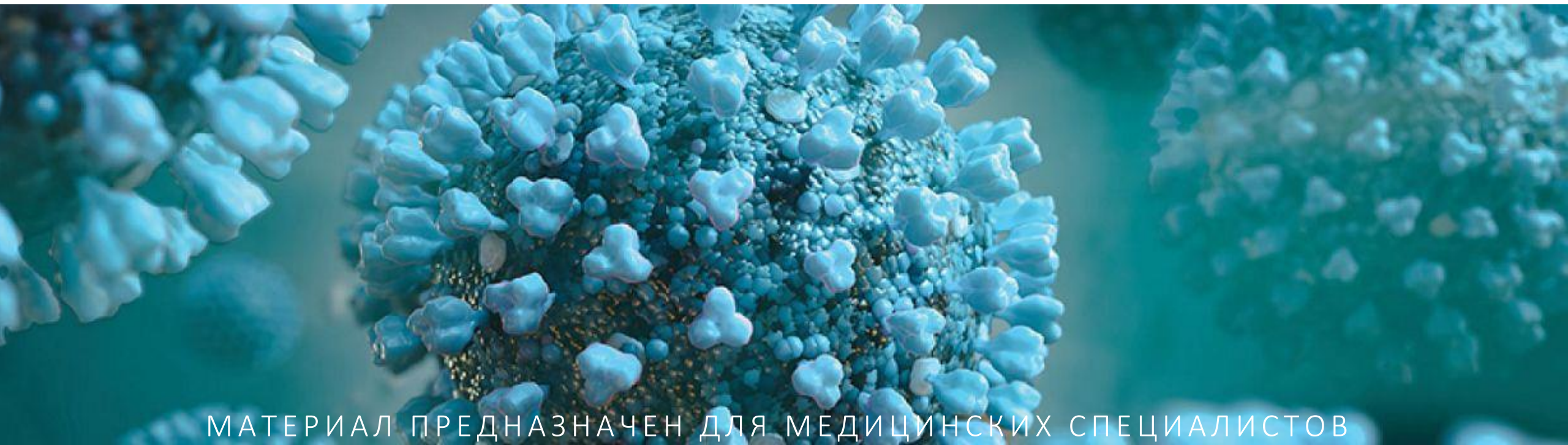


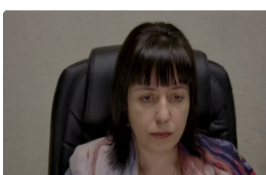
Невирусологические лабораторные маркеры при COVID-19

Берестовская Виктория, 11 апреля 2020



МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Образовательные материалы по COVID-19



слайды

Поиск

1. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ О...

2. СТРУКТУРА УЧЕБНОГО
СОДЕРЖАНИЯ

2.1. ПОДСЕМЕЙСТВО
CORONAVIRINAE

2.1.1. Современная
классификация Coronavir...

2.1.2. Источники
коронавирусов человека

2.1.3. Географическое
распространение летучих...

2.1.4. Географическое

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Минздрава России

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ОТ ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА ДО ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ

НЕПРЕРЫВНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1 / 50 00:00 / 00:26

⏮ ⏪ ⏩ ⏭

< НАЗАД ДАЛЕЕ >

ОПУБЛИКОВАНА ЗАПИСЬ ОНЛАЙН СЕМИНАРА

08 АПРЕЛЯ 2020 СР 90 2 4

Лабораторная диагностика COVID-19: факты и перспективы

Выявление инфицирования SARS-CoV-2 имеет ключевое значение в диагностике, мониторинге терапии и является критерием выздоровления. Учитывая масштабы распространения инфекции, все больше медицинских организаций начинают проводить специфическую лабораторную диагностику. В ходе онлайн-семинара будут представлены нормативные документы по профилактике, диагностике и лечению инфекции COVID-19, рассмотрены вопросы происхождения и молекулярной эпидемиологии SARS-CoV-2, правила взятия биоматериала для проведения лабораторных исследований, особенности хранения и транспортировки проб, влияние факторов преаналитического этапа на результаты исследования, дизайн зарегистрированных в РФ наборов для выявления РНК SARS-CoV-2, алгоритм обследования пациентов с подозрением на COVID-19.

Акушерство и гинекология • Анестезиология-реаниматология • Бактериология • Вирусология •

Инфекционные болезни • Клиническая лабораторная диагностика • Лабораторная генетика • Общая
врачебная практика (семейная медицина) • Пульмонология • Терапия



Вавилова Т.В.

Заведующая кафедрой лабораторной
медицины и генетики ФГБУ "НМИЦ им.
В.А. Алмазова" Минздрава России,
Главный внештатный специалист по
клинической лабораторной
диагностике Министерства
здравоохранения РФ, д.м.н.,
профессор



Калинина О.В.

Профессор кафедры лабораторной
медицины и генетики НМИЦ им В.А.
Алмазова, профессор кафедры
молекулярной биотехнологии СПбГТИ,
в.н.с. лаборатории молекулярной
эпидемиологии и эволюционной
генетики СПбНИИЭМ им. Пастера,
доктор биологических наук

Дисклеймер

До начала обсуждения

- Большинство источников, которые сейчас доступны, предоставляют нескорректированные оценки.
- Публикации в медицинских журналах составлены на основании клинических данных и опыта специалистов, участвующих в лечении и профилактике инфекции SARS-CoV-2 в условиях текущей пандемии.
- «Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» динамически обновляются, приведены данные 5 версии от 08.04.2020

https://xn--80aesfpebagmblc0a.xn--p1ai/ai/doc/114/attach/vremennie_mr_COVID-19_versiya_5.pdf

Введение

Пандемия объявлена

- В конце 2019 года в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй), возбудителю которой было дано временное название 2019-nCoV.
- 11 февраля 2020 г. Международный комитет по таксономии вирусов присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2, ВОЗ присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом – COVID-19 («Coronavirus disease 2019») и объявила о начале пандемии COVID-19.
- Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным.

Вызов текущей ситуации, 10.04.2020

- По данным ДЗМ, количество пациентов с внебольничной пневмонией неуклонно увеличивается, а развитие осложнений может происходить иногда в течение нескольких часов, чаще на 3–5 сутки от начала заболевания.
- Наличие отрицательных результатов мазков на COVID-19 у пациентов с признаками респираторного заболевания не позволяет полностью исключать новую коронавирусную инфекцию.
- «Скорая везет к нам пациентов с пневмонией и без результатов тестов на коронавирус. При поступлении на основании результатов КТ и характерной клиники мы уже можем заподозрить коронавирус», – сообщил директор НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Сергей Сергеевич Петриков.

Мнение реаниматолога о COVID-19

Сергей Васильевич Царенко, зам.главного врача по анестезиологии и реанимации ГKB 52 ДЗ г Москвы, 07.04.2020

- Мои ожидания, что у клиницистов сработает чутье и по клиническим данным они будут выявлять ранние признаки дыхательной недостаточности, не оправдались.
- В этой связи настоятельно рекомендую выполнение КТ грудной клетки всем больным при поступлении, независимо от тяжести их состояния. Изменения на КТ настолько впечатляющие, что сразу включают нужный уровень тревожности у дежурного врача: как терапевта, так и реаниматолога. В частности, реаниматологу психологически легче решиться на ранний перевод на ИВЛ, когда он увидел «страшную» картинку КТ у, казалось бы, стабильного пациента.

Результаты компьютерной томографии у пассажиров лайнера «Diamond Princess» с COVID-19

- 
- 104 пассажирам лайнера, заразившимся COVID-19, при поступлении в стационар выполнялась компьютерная томография.
 - 73% из всех положительных по SARS-CoV-2 не имели симптомов заболевания, у них в 54% случаев были найдены изменения на КТ в легких, соответствующие вирусной пневмонии.
 - У пациентов с проявлениями болезни патологические результаты на КТ показали 79% обследованных.
 - Бессимптомные случаи показали преобладание картины «матового стекла» над консолидацией (83% vs 59%), у пациентов с симптомами преобладала консолидация (17% vs 41%).
 - Степень выраженности на КТ была значительно больше при проявлениях заболевания, чем в бессимптомных случаях.

Временные рекомендации COVID-19 (версия 5)

Лабораторная и инструментальная диагностика общая

- **Общий (клинический) анализ крови** с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.
- **Биохимический анализ крови** (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин, лактат, лактатдегидрогеназа, тропонин, ферритин). Указывают на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования
- **Исследование уровня СРБ в сыворотке крови.** Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии.

Временные рекомендации COVID-19 (версия 5)

Лабораторная и инструментальная диагностика общая

- **Пульсоксиметрия** с измерением SpO₂ для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии. Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность. Пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO₂ менее 90%) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата.
- Пациентам с признаками ОДН рекомендуется определение тромбокрита, выполнение **коагулограммы** с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения, D-димера и активированного частичного тромбопластинового времени.

Временные рекомендации COVID-19 (версия 5)

Лабораторные критерии тяжести состояния

Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение	Крайне тяжелое течение
-	- СРБ сыворотки крови более 10 мг/л - SpO2 < 95%	- SpO2 ≤ 93% - PaO2 /FiO2 ≤ 300 мм рт.ст. - Лактат артериальной крови > 2 ммоль/л	- Септический шок - Полиорганная недостаточность

Течение COVID-19

Возможные осложнения

- Большинство людей с COVID-19 (81%) переносят заболевание в легкой и неосложненной форме.
- Примерно у 14% зараженных развивается тяжелая форма болезни, которая требует госпитализации и кислородной поддержки.
- Около 5% пациентов требуют лечения в условиях палаты интенсивной терапии.
- При тяжелом течении COVID-19 отмечены осложнения:
 - ОРДС (острый респираторный дистресс-синдром)
 - сепсис
 - септический шок
 - полиорганная недостаточность с острым поражением почек и сердца

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19)

Лабораторные данные, Китай

- У большинства пациентов с COVID-19 наблюдалось нормальное число лейкоцитов, у одной трети была лейкопения; лимфопения присутствовала у 83,2% пациентов.
- Общими находками является возрастание D-димера и удлинение протромбинового времени, особенно при тяжелом течении.
- Также при SARS-CoV-2 возможно повышение активности aminотрансфераз и КК, концентрации тропонина, креатинина или мочевины.
- У большинства пациентов увеличивалась концентрация С-реактивного белка, интерлейкина-6 (ИЛ-6) и СОЭ в разной степени.

Варианты течения и факторы риска летального исхода в стационаре у взрослых с COVID-19 в Ухане

Ретроспективное когортное исследование

- 191 пациент, средний возраст - 56 (IQR 46,0–67,0), 18 - 87 лет.
- Сопутствующие заболевания присутствовали почти у половины пациентов: гипертония, сахарный диабет и ИБС.
- Среднее время от поступления до выписки - 22 дня (18-25), медиана времени до смерти составила 18,5 дней (15–22).
- Среднее время от начала болезни до инвазивной искусственной вентиляции легких составила 14,5 дней (12–19).
- Наиболее частные осложнения: сепсис с дыхательной недостаточностью, ОРДС, сердечная недостаточность и септический шок.

Варианты течения и факторы риска летального исхода в стационаре у взрослых с COVID-19 в Ухане

Ретроспективное когортное исследование

- Среди не выживших среднее время в стационаре от начала заболевания до сепсиса было 10 дней (7–14), 12 дней (8–15) до ОРДС, 14,5 дней (9,5–17) до острого повреждения сердца и 17 дней (13–19) до вторичной инфекции.
- Среди выживших осложнения отмечались на 9 день (острое повреждение почек), 14 день (вторичная инфекция) и 21 день (острое повреждение сердца) после начала болезни.

Варианты течения и факторы риска летального исхода в стационаре у взрослых с COVID-19 в Ухане

Ретроспективное когортное исследование

Показатель	Не выжившие, n=54	Выжившие, n=137	p value
Тяжелое течение	22%	39%	
Критическое состояние	78%	8%	
SOFA	4.5 (4.0–6.0)	1.0 (1.0–2.0)	<0,0001
Лёгочная консолидация	74%	53%	0,0065
Симптом «матового стекла»	81%	67%	0,049
Двусторонняя легочная инфильтрация	83%	72%	0,090
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	9.8 (6.9–13.9)	5.2 (4.3–7.7)	<0,0001
4–10	44%	69%	
>10	46%	11%	
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	0.6 (0.5–0.8)	1.1 (0.8–1.5)	<0,0001
<0,8	76%	26%	<0,0001
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	165.5 (107.0–229.0)	220.0 (168.0–271.0)	<0,0001
<100	20%	1%	

Варианты течения и факторы риска летального исхода в стационаре у взрослых с COVID-19 в Ухане

Ретроспективное когортное исследование

Показатель	Не выжившие, n=54	Выжившие , n=137	p value
Креатинин >133 мкмоль/л	9%	2%	0,045
Креатинкиназа МЕ/л	39 (19.5–151.0)	18 (12.5–52.1)	0,0010
>185	21%	9%	0,038
Лактатдегидрогеназа, МЕ/л	521 (363–669)	253 (219–318)	<0,0001
>245	98%	54%	<0,0001
Вч тропонин I, пг/мл	22.2 (5.6–83.1)	3.0 (1.1– 5.5)	<0,0001
Ферритин, мкг/л	1435.3 (728.9–2000.0)	503.2 (264.0–921.5)	<0,0001
ИЛ-6, пг/мл	11.0 (7.5–14.4)	6.3 (5.0–7.9)	<0,0001
D-димер, мкг/мл	5.2 (1.5–21.1)	0.6 (0.3–1.0)	<0,0001
≤0,5	7%	43%	<0,0001
>0,5 - ≤1	11%	33%	
>1	81%	24%	

Варианты течения и факторы риска летального исхода в стационаре у взрослых с COVID-19 в Ухане

Ретроспективное когортное исследование

- Высокая вероятность внутрибольничной летальности при поступлении пациента связана с: пожилым возрастом, уровнем D-димера более 1 мкг/мл и высоким уровнем SOFA ^{1,2}.
- Для пациентов с тяжелым течением COVID-19 характерны повышенный уровень ИЛ-6, высокочувствительного сердечного тропонина активности ЛДГ и лимфопения.

¹Мультивариантная логистическая регрессия

²Шкала **SOFA** (Sequential Organ Failure Assessment) /quick SOFA:служит для оценки органной недостаточности, риска смертности и сепсиса у пациентов в отделении интенсивной терапии и реанимации.

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19)

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

- ОРДС - жизнеугрожающее воспалительное поражение лёгких, характеризующееся диффузной инфильтрацией и тяжёлой гипоксемией. Определяется снижением отношения* парциального напряжения кислорода (P_{aO_2}) в артериальной крови к фракции кислорода на вдохе (F_{iO_2}) ниже 300 мм рт.ст.
- В г. Ухань у пациентов с тяжелым течением заболевания зарегистрирована прогрессирующая ОДН: пневмония диагностируется у 100% больных, а ОРДС – более чем у 90% пациентов.
- У 10–20% пациентов с тяжелыми формами поражение дыхательных путей перерастает в острый респираторный дистресс-синдром на 8–14 дней болезни и приводит к высокой летальности.

Клинико-иммунологические особенности COVID-19



Средне-тяжёлое и тяжёлое течение

Показатель	Тяжёлое течение , n=10	Среднее, n=10	p value
SpO2 (пульсоксиметрия) ≤ 93 %	11 (100.0%)	0 (0.0%)	0,000
Индекс PaO2/FiO2	104.8 (94.6-119.0)	371.7 (350.0-422.7)	0,007
>300, n/N	0/6	4/4	
200-300, n/N	1/6	0/4	
100-200, n/N	2/6	0/4	
≤ 100 , n/N	3/6	0/4	

SARS-CoV-2: шторм разбушевался

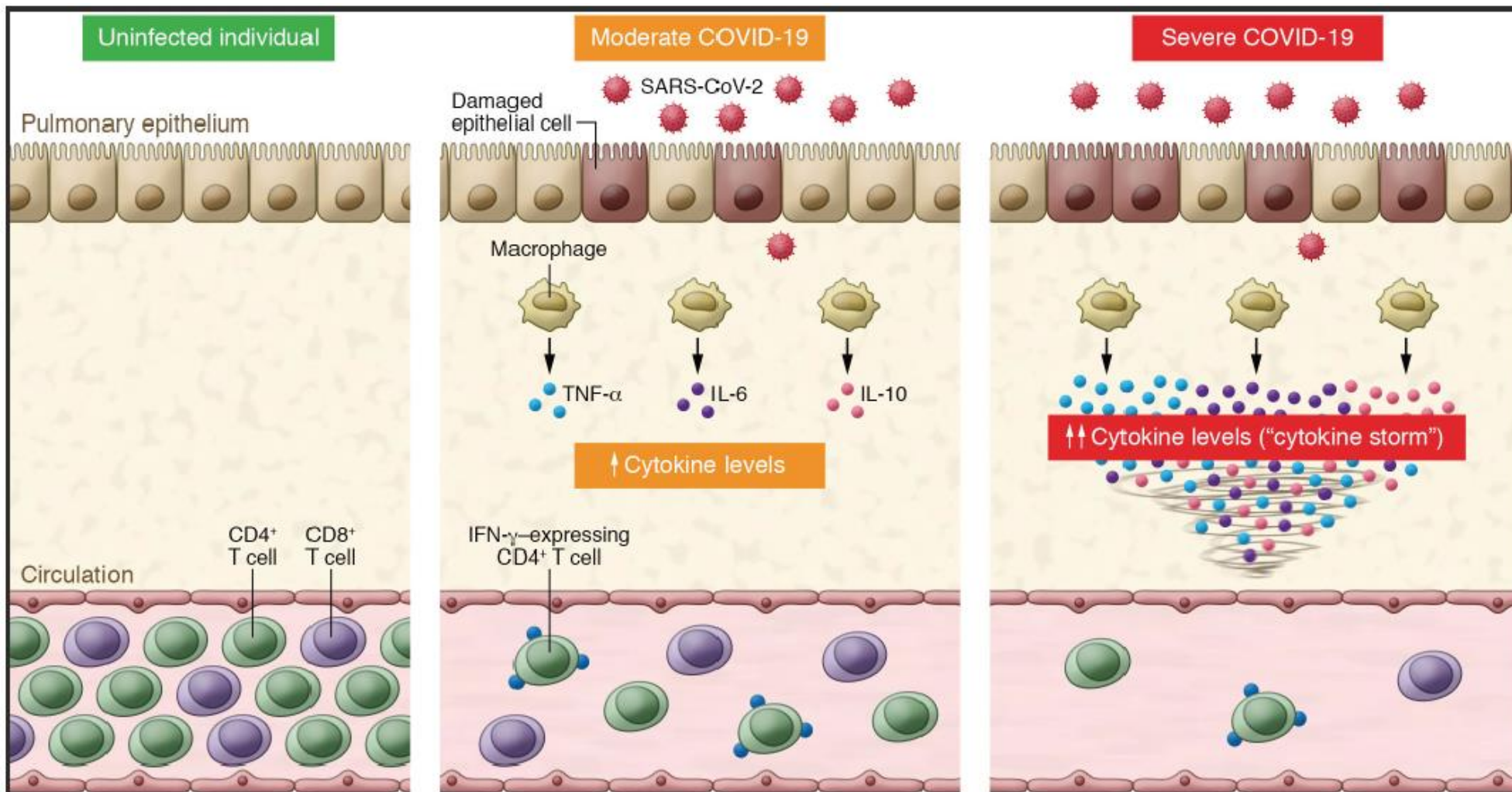


Не просто простуда

- Цитокины и хемокины играют важную роль в иммунитете и иммунопатология, но нерегулируемые и избыточный иммунный ответ потенциально может привести к повреждению легких и снижению выживаемости.
- При инфицировании SARS-CoV-2 установлено, что ИЛ-6, ИЛ-10 и TNF- α возрастают во время болезни и снижаются при выздоровлении.
- Пациенты, нуждающиеся в госпитализации, имеют значительно более высокие уровни ИЛ-6, ИЛ-10 и TNF- α и сниженное количество CD4 и CD8 Т-клеток.
- Уровень ИЛ-6, ИЛ-10 и фактор некроза опухоли- α обратно коррелирует с количеством CD4+ и CD8+ Т-клеток, ассоциированных с лимфопенией.

SARS-CoV-2: шторм разбушевался

Не просто простуда



Нет симптомов

Лихорадка, кашель, слабость, миалгия

↑ ИЛ-6

↓ CD4, CD8 T-клетки
лейкопения

Лихорадка, кашель, слабость, миалгия, одышка, ОРДС, дыхательная недостаточность

↑ ↑ ИЛ-6

↑ ЛДГ, ПКТ, СРБ, ферритин

↓ ↓ CD4, CD8 T-клетки
лейкопения, цитокины

↑ Лейкоциты

Иммунологические особенности COVID-19

Средне-тяжёлое и тяжёлое течение



Показатель	Тяжёлое течение , n=10	Среднее, n=10	p value
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л <0,8	0.7 (0.5-0.9) 73%	1.1 (1.0-1.2) 10%	<0,049 <0,008
CD8+T, кол-во клеток, $\times 10^6$ /л	89.0 (61.5-130.3)	254.0 (183.3-312.8)	РИ: 320-1250
CD4+T, кол-во клеток, $\times 10^6$ /л	177.5 (104.0-249.8)	381.5 (255.0-451.0)	РИ: 550-1440
T-лимфоциты $\times 10^6$ /л	294.0 (169.3-415.3)	640.5 (588.3-789.5)	РИ:955-2860
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л >10	8.3 (6.2-10.4) 27,3%	4.5 (3.9-5.5) 0%	0,003
B-лимфоциты, $\times 10^6$ /л	184.0 (42.8-273.3)	115.5 (102.8-133.5)	РИ:90-560

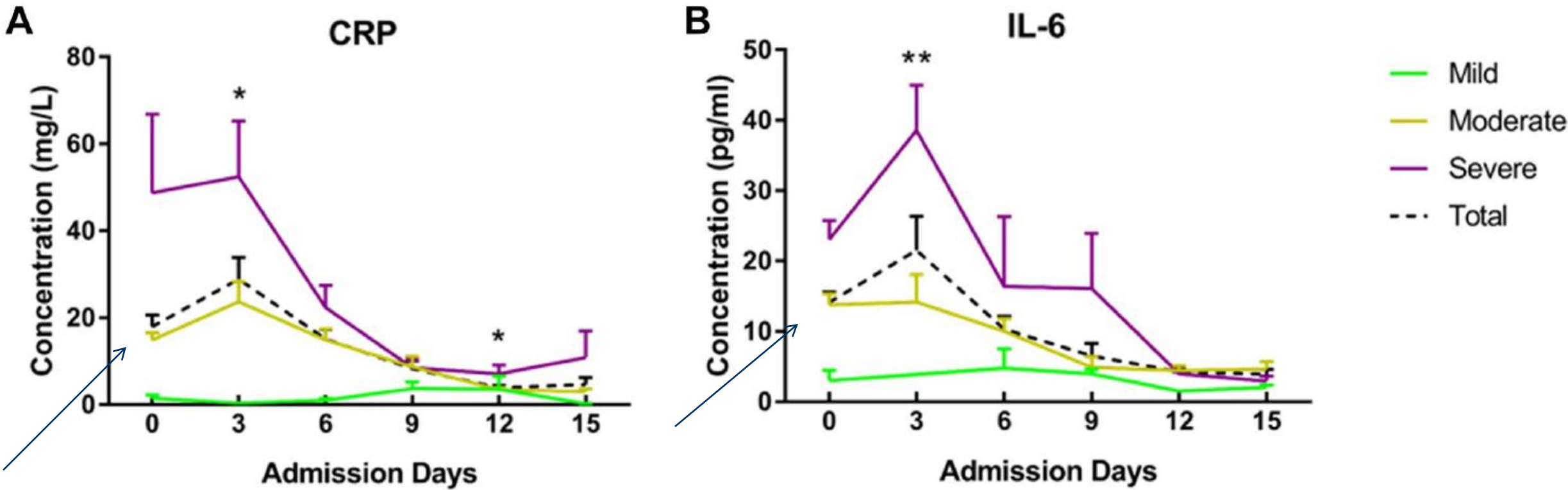
Маркеры цитокинового шторма при COVID-19

Средне-тяжёлое и тяжёлое течение



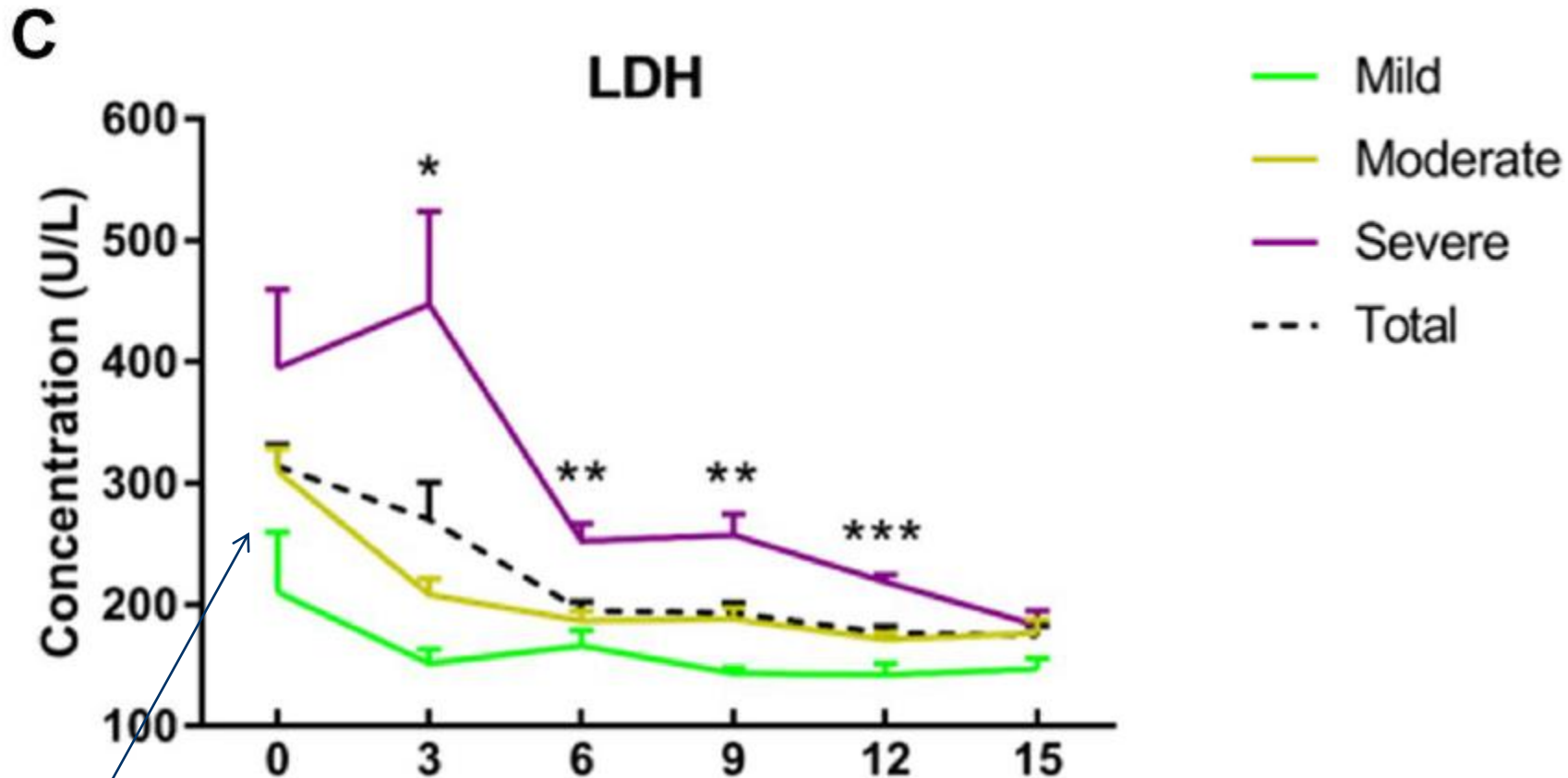
Показатель	Тяжёлое течение , n=10	Среднее, n=10	p -value
ЛДГ, МЕ/л (135-225) >300	537.0 (433.5-707.5) 90%	224.0 (200.3-251.8) 10%	0,0001
D-димер, мкг/мл ($\leq 0,5$)	2.6 (0.6-18.7)	0.3 (0.3-0.4)	0,02
Ферритин, мкг/л >800, n/N	1598.2 (1424.6-2036.0) 9/9	337.4 (286.2-1275.4) 3/10	0.049
C-реактивный белок , мг/л >60	139.4 (86.9-165.1) 11/11	22.0 (14.7-119.4) 3/9	0.003

Биохимические результаты у 94 пациентов с COVID - 19



Inflammation Research, <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01342-0>

Биохимические результаты у 94 пациентов с COVID - 19



Inflammation Research, <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01342-0>

Временные рекомендации COVID-19 (версия 5)

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

- В патогенезе ОРДС вследствие COVID-19 основную роль играет избыточный ответ иммунной системы со стремительно развивающимся тяжелым жизнеугрожающим синдромом высвобождения цитокинов.
- Проведенные исследования показали, что смертность при COVID-19 ассоциирована, в том числе с повышением уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6). Потенциальная польза ингибиторов рецепторов интерлейкина-6 для пациентов с COVID-19 состоит в подавлении цитокинового шторма, который может быть более важным и длительно действующим фактором развития поражения легких, чем собственно вирусная инфекция.

Временные рекомендации COVID-19 (версия 5)

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

- Наиболее эффективно назначение ингибиторов рецепторов интерлейкина-6 с 8-го по 14-й день от момента начала заболевания.
- Значимыми клинико-лабораторными признаками такого состояния могут быть: внезапное нарастание клинических проявлений через 1-2 недели от момента начала заболевания, сохраняющаяся или вновь появившаяся фебрильная лихорадка, выраженная лимфопения в общем анализе крови, снижение количества Т- и В-лимфоцитов, значительное повышение уровня D-димера (>1500) или его быстрое нарастание и/или высокие уровни интерлейкина-6 (>40 пг/мл) и/или повышение уровня С-реактивного белка более 75 мг/л, интерстициальное поражение легких.

Временные рекомендации COVID-19 (версия 5)

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

- Для лечения пациентов с COVID-19 со среднетяжелым и тяжелым течением рекомендовано включить ингибитор рецепторов интерлейкина-6 в дозе 4-8 мг/кг (средняя доза 400 мг); при частичном или неполном ответе эту дозу вводят повторно через 12 часов. Максимум 4 дозы с интервалом 12 часов.

National Institute for the Infectious Diseases “L. Spallanzani”, IRCCS. Recommendations for COVID-19 clinical management (Italy)

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

Мониторинг пациентов

- Каждые 48-72 часа до стойкого получения отрицательных уровней: ИЛ-6, D-димер, ферритин, фибриноген, С-реактивный белок, триглицериды, ЛДГ.

Противовирусная терапия (ингибитор рецепторов интерлейкина-6)

- Критерии отбора:
 - а) соотношение $PaO_2 / FiO_2 < 300$ мм рт. ...
 - д) уровни ИЛ-6 > 40 пг/мл (если нет, уровень D-димера > 1000 нг/мл).
- Мониторинг: Повторить ПЦР и D-димер (+/- ИЛ-6) через 24 часа после каждого введения.

Варианты течения и факторы риска летального исхода в стационаре у взрослых с COVID-19 в Ухане

Census

Показатель	Не выжившие, n=54	Выжившие , n=137	p value
Прокальцитонин, нг/мл	0.1 (0.1–0.5)	0.1 (0.1–0.1)	<0.0001
<0.1	19/51 (37%)	95/113 (84%)	
≥0.1 to <0.25	16/51 (31%)	14/113 (12%)	
≥0.25 to <0.5	3/51 (6%)	3/113 (3%)	
≥0.5	13/51 (25%)	1/113 (1%)	

Прокальцитонин

< 0.5 мкг/л - низкий риск бактериальной коинфекции и неблагоприятного исхода

> 0.5 мкг/л - пациенты с высоким риском, вероятно бактериальная коинфекция

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19)

Прокальцитонин (ПКТ)

- Новый анализ наборов данных 1099 пациентов с COVID-19 из Китая показывает, что уровень ПКТ был низким (< 0.5 мкг/л) в > 96 % случаев с низкой степенью тяжести заболевания и отсутствием неблагоприятного исхода (поступления в отделение интенсивной терапии, инвазивной вентиляции легких, смерти).
- Это подтверждает результаты предыдущих вирусных эпидемий (грипп H1N1 (серотип вируса гриппа A), SARS (ТОРС), MERS (БВРС)) при которых — уровень ПКТ обычно низок (< 0.1 – < 0.5 мкг/л) у госпитализированных пациентов с чистой вирусной инфекцией.

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19)

Прокальцитонин (ПКТ)

- Анализ на ПКТ при поступлении является дополнительной информацией для ранней оценки риска и исключения бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19. ¹⁻⁶
- Мониторинг ПКТ был рекомендован для выявления вторичных инфекций и прогрессирования до более тяжелого заболевания, такого как сепсис / септический шок. ^{2,3}
- Противопоказанием для назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6 является сепсис подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19.⁷

1. Huang C et al: Lancet 2020; 395: 497–506

2 Guan W. et al., NEJM 28 Feb 2020, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>

3 Zhou et al., Lancet , March 9, 2020, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

4 Chen N. et al., Lancet 2020; 395: 507–13

5 Xiao-Wei, X. et al., BMJ (Online); London 2020, 368 (Feb 19, 2020).DOI:10.1136/bmj.m606

6 Huang Y et al., medRxiv preprint 2020, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.27.20029009>

7. https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/877/original/COVID19_recomend_v4.pdf

Осложнения и смертность у госпитализированных пациентов с COVID-19

Сердечно-сосудистые осложнения

Показатель	С повреждением КМ, n=82	Без повреждения КМ, n=334	p value
Лимфоциты/мкл	9400 (6900-13 800)	5500 (4200-7400)	<0,001
Лейкоциты/мкл	600 (400-900)	1000 (800-1400)	<0,001
Тромбоциты10 ³ /мкл	172 (111-215)	216 (165-273)	<0,001
С-реактивный белок, мг/дл	10.2 (6.4-17.0)	3.7 (1.0-7.3)	<0,001
КК-МВ, нг/мл	3.2 (1.8-6.2)	0.9 (0.6-1.3)	<0,001
Высокочувствительный тропонин I, мкг/л	0.19 (0.08-1.12)	<0.006 (<0.006-0.009)	<0.001
NT pro-BNP, пг/мл	1689 (698-3327)	139 (51-335)	<0,001
Креатинин, мг/дл	1.15 (0.72-1.92)	0.64 (0.54-0.78)	<0,001

COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания

Возможные механизмы

- Через 4 дня после появления симптомов COVID-19 медианный уровень hs-cTnI составляли 8,8 пг/мл у не выживших vs 2,5 пг/мл у выживших. За время наблюдения медиана hs-cTnI у выживших существенно не менялась (2,5-4,4 пг/мл). У не выживших пациентов динамически рос:
24,7 пг/мл на 7 день
55,7 пг/мл на 13 день
134,5 пг/мл на 19 день
290,6 пг/мл на 22 день.
- Рост hs-cTnI согласовывался с другими маркерами цитокинового шторма (D-димер, ферритин, ИЛ-6, ЛДГ), вторичным гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом в большей степени, чем при изолированном повреждении миокарда.

COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания

Возможные механизмы

- 37-летний мужчина поступил в больницу с болью в груди, одышкой в течение 3 дней и диареей. АД 80/50 мм рт. РНК SARS-CoV-2 положительный.
- Подъем сегмента ST на ЭКГ, на КТ-коронарографии без коронарной обструкции (тромб, спазм или склероз), на Rg расширение сердца.
- На ЭХО-кардиограмме фракция выброса 27%, тропонин T >10.000 нг/л, СК-MB = 12.9 нг/л, BNP = 21.025 нг/л.
- Второй механизм - вирусный миокардит или стрессовая кардиомиопатия
- После терапевтического лечения, которое включало внутривенное введение иммуноглобулина и стероиды состояние улучшилось.

COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания

Возможные механизмы

Через неделю лечения:

- тропонин Т – 220.5 нг/л, СК-МВ – 9.14 нг/л, BNP – 1587 нг/л.
- На эхокардиографии фракция выброса 66%.

Через 3 недели лечения

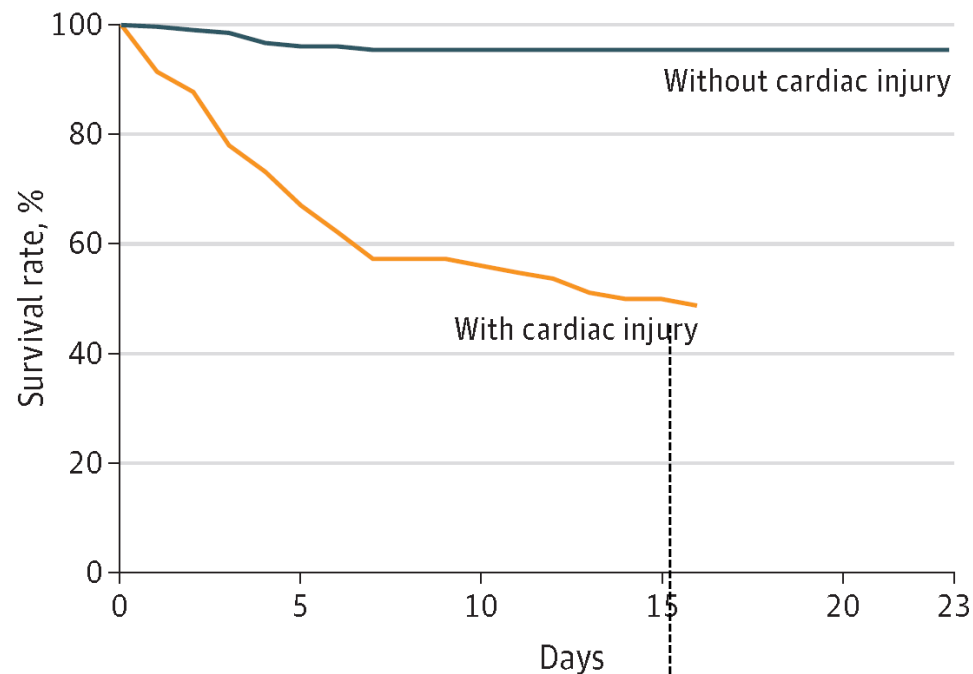
- тропонин Т – 21.4 нг/л, СК-МВ – 2.25 нг/л, BNP – 139 нг/л.

Осложнения и смертность у госпитализированных пациентов с COVID-19

Сердечно-сосудистые осложнения

B

Time from admission



No. at risk						
With cardiac injury	82	55	46	41	0	0
Without cardiac injury	334	321	319	319	319	319

- Повреждение сердца, как частое осложнение (19.7%) было связано с неожиданно высоким риском смертности во время госпитализации.
- У пациентов с более выраженными лабораторными и визуальными находки потребность в не инвазивной или инвазивной респираторной поддержке была более частой.

Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19

Российское кардиологическое общество

Тропонин

1. Для выявления пациентов группы риска: рассмотреть регулярный контроль тропонина (ежедневно в ОРИТ, через день – у стационарных пациентов);
2. При хронических коронарных синдромах для исключения острого коронарного синдрома (ОКС).
3. Для диагностики ОКС при COVID-19 повышение уровня тропонина может определяться специфическим поражением миокарда или миокардитом, стрессорной кардиомиопатией или ИМ 2 типа, развившимися на фоне инфекции.
4. Для диагностики нарушения ритма сердца при COVID-19, т.к. злокачественные тахиаритмии при повышении уровня тропонина должны вызывать подозрение в отношении наличия у пациента миокардита.
5. Для диагностики миокардита и перикардита при COVID-19.
6. Для критических нарушения гемодинамики у пациентов с COVID-19 (показания для госпитализации в ОРИТ).

Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19

Российское кардиологическое общество

NT-proBNP

- 1 Контроль NT-proBNP как маркера миокардиального стресса, т.к. он часто повышается у пациентов с тяжелыми респираторными заболеваниями.
2. Для диагностики нарушения ритма сердца при COVID-19 в связи с тем, что злокачественные тахиаритмии при повышении уровня NT-proBNP должны вызывать подозрение в отношении наличия у пациента миокардита.
3. Для диагностики миокардита и перикардита при COVID-19.
4. Оценка сердечной недостаточности при COVID-19 у пациента с нарастающей одышкой:
 - NT-proBNP ≥ 2000 пг/мл - наивысший риск; приоритет для очного осмотра и госпитализации;
 - $400 \leq \text{NT-proBNP} < 2000$ пг/мл - пациенты с промежуточным риском.
5. Для критических нарушения гемодинамики у пациентов с COVID-19 (показания для госпитализации в ОРИТ).

Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19

Российское кардиологическое общество

D-димер

1. Предиктор неблагоприятного прогноза.
2. Контроль уровня для оценки тяжести COVID-19: более высокий уровень D-димера, является маркером тяжести COVID-19 и может быть использован для стратификации риска и определения тактики ведения пациентов

ПТИ, МНО, АЧТВ

1. Для критических нарушения гемодинамики у пациентов с COVID-19 (показания для госпитализации в ОРИТ).
2. Тромболитическую терапию необходимо рассматривать для пациентов с COVID-19 или высокой её вероятностью невозможности безопасно выполнить инвазивное вмешательство в рекомендуемые сроки.

Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19

Российское кардиологическое общество

Интерлейкин-6

Контроль уровня для оценки тяжести COVID-19: более высокий уровень интерлейкина-6 является маркером тяжести COVID-19 и может быть использован для стратификации риска и определения тактики ведения пациентов.

С-реактивный белок

1. Предиктор неблагоприятного прогноза
2. Контроль уровня для оценки тяжести COVID-19: более высокий уровень С-реактивного белка является маркером тяжести COVID-19 и может быть использован для стратификации риска и определения тактики ведения пациентов.

Лабораторные предикторы

Лимфоциты	Тромбоциты
D-димер	ПТИ, МНО, АЧТВ
C-реактивный белок	Лактатдегидрогеназа
Интерлейкин-6	Ферритин
Тропонин (высококчувствительный)	N-концевой натрийуретический про-пептид

Спасибо за внимание

COBAS и ELECSYS являются товарными знаками компании Рош.

Все прочие названия продуктов и товарные знаки являются собственностью их владельцев.

© 2020, Рош

ООО «Рош Диагностика Рус»

115114, Россия, Москва

ул. Летниковская, д. 2, стр. 2

Бизнес-центр «Вивальди Плаза»

Тел.: +7 (495) 229-69-99

* Тесты, используемые в данном материале, разрешены к применению на территории РФ и имеют регистрационные удостоверения Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения. Государственный реестр медицинских изделий: <http://www.roszdravnadzor.ru/services/misearch>.

Данная презентация является нашей интеллектуальной собственностью.

Без нашего письменного согласия, она не может быть ни скопирована в любой форме, ни использована для производства, ни передана третьим лицам.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Doing now what patients need next