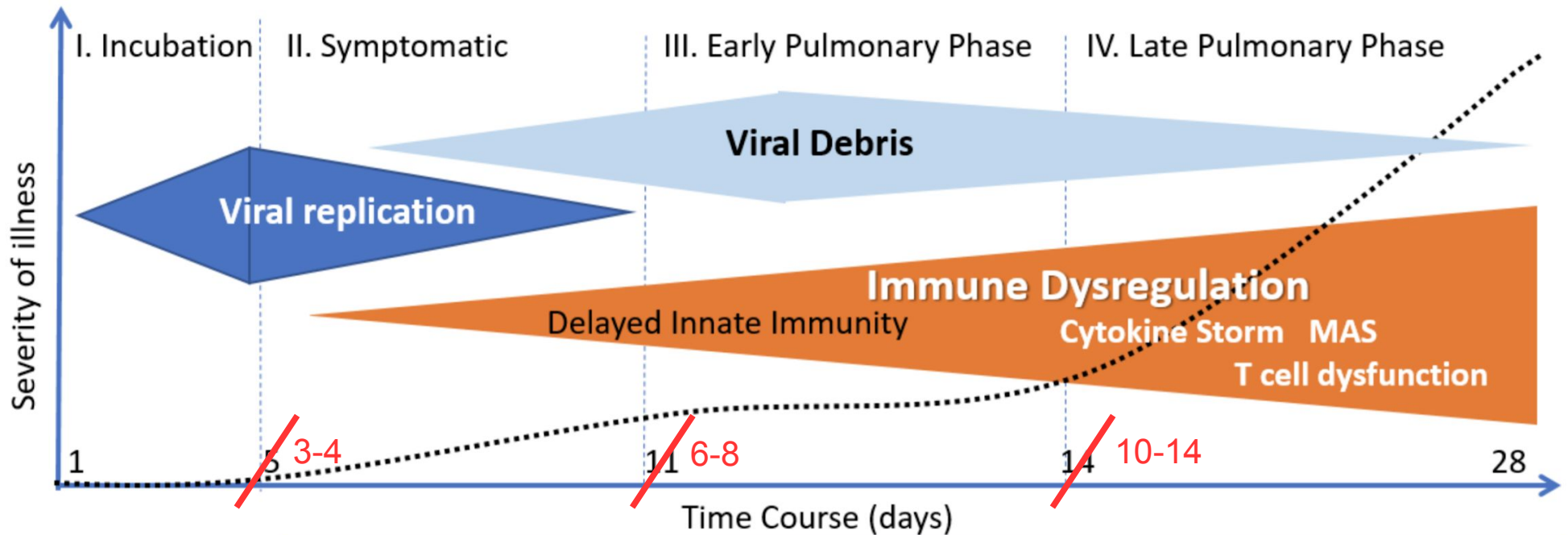


# Предикторы эффективности иммуносупрессорной терапии при тяжелой коронавирусной инфекции

Андреев А.А.



**Figure 1. The course of COVID-19 and General Approach to treatment**

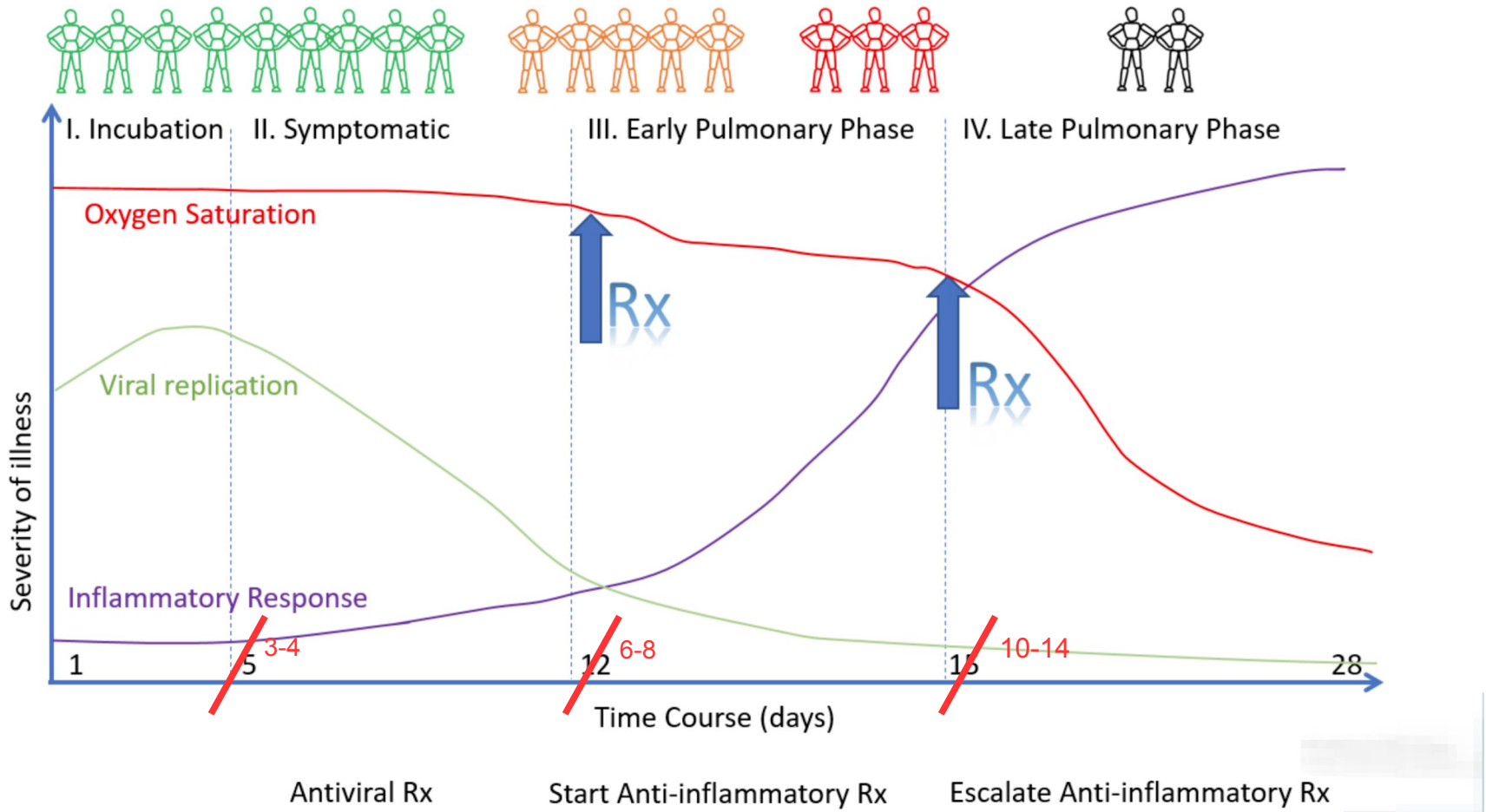


Ground-glass infiltrates	+		++		+++		++++	
Clinical Symptoms	Fever, malaise, cough, headache, diarrhea		SOB – Mild hypoxia ≤4 L/min N/C & aSat < 94%		Progressive hypoxia			
Treatment approach	Antiviral Rx		Anti-inflammatory Rx					

**EVMS COVID-19 MANAGEMENT PROTOCOL**  
**An overview of the MATH+ and I-MASK+ Protocols**

Developed and Updated by Paul Marik, MD, FCP (SA), FRCP (C), FCCP, FCCM.  
 Professor of Medicine, Chief of Pulmonary and Critical Care Medicine  
 Eastern Virginia Medical School  
 December 12<sup>th</sup>, 2020

**Figure 2. Timing of the initiation of anti-inflammatory therapy**



**EVMS COVID-19 MANAGEMENT PROTOCOL**  
**An overview of the MATH+ and I-MASK+ Protocols**

Developed and Updated by Paul Marik, MD, FCP (SA), FRCP (C), FCCP, FCCM.  
 Professor of Medicine, Chief of Pulmonary and Critical Care Medicine  
 Eastern Virginia Medical School  
 December 12<sup>th</sup>, 2020

### – Отрицательные регуляторы

- Treg, мезенхимальные стволовые клетки
- Антагонист рецептора интерлейкина-1 (IL-1RA)
- Противовоспалительные цитокины (интерлейкин-10)

Неадекватное негативное регулирование

### Иммунная гиперактивация

- Нарушения в распознавании антигена и запуске механизмов защиты
- Несоответствующая или неэффективная амплитуда ответа
- Неспособность устранить воспаление и вернуться к гомеостазу

### Цитокиновый шторм

**Хемокины**  
(например, MCP-1, MIP-1 $\alpha$ )

**Интерлейкин-18**

**Интерлейкин-1 $\beta$**

**Активация комплемента**

**TNF**

(например, при ЦШ от сепсиса)

**Тоцилизумаб**

(антагонист рецепторов интерлейкина-6)

**Интерферон- $\gamma$**   
(например, при ЦШ от CART-терапии)

**Инфликсимаб**

**Интерлейкин-6**

**Интерлейкин-17**

**Анакинра**

**Силтуксимаб**

(антагонист рецепторов интерлейкина-1)

**IP-10**

**1** Патологически устойчивое производство цитокинов, ведущее к их чрезмерному уровню в системном кровотоке

### Длительная активация сигнальных путей

**MAPK**

**NF- $\kappa$ B**

**JAK-STAT3**

**mTOR**

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., Editor

### Cytokine Storm

David C. Faigenbaum, M.D., and Carl H. June, M.D.

**Глюкокортикоиды**

**Ингибиторы JAK**

**Сиролимус**

**Острые системные воспалительные эффекты**



**MEDACH**

# Annals of Internal Medicine

---

## Plasma Cytokine and Endotoxin Levels Correlate with Survival in Patients with the Sepsis Syndrome

Larry C. Casey, MD, PhD; Robert A. Balk, MD; and Roger C. Bone, MD

При сепсисе повышение уровня цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО $\alpha$  в крови более показательно и прямо коррелирует со смертностью в сравнении с уровнем бактериального ЛПС.

## Anti-cachectin/TNF monoclonal antibodies prevent septic shock during lethal bacteraemia

Kevin J. Tracey\*‡, Yuman Fong\*, David G. Hesse\*,  
Kirk R. Manogue‡, Annette T. Lee‡, George C. Kuo†,  
Stephen F. Lowry\*§ & Anthony Cerami‡  
Nature, 1987

Введение антител к ФНО $\alpha$  за 2 часа до введения летальной дозы *E. Coli* профилактировало у лабораторных животных развитие септического шока, СПОН и летального исхода.































