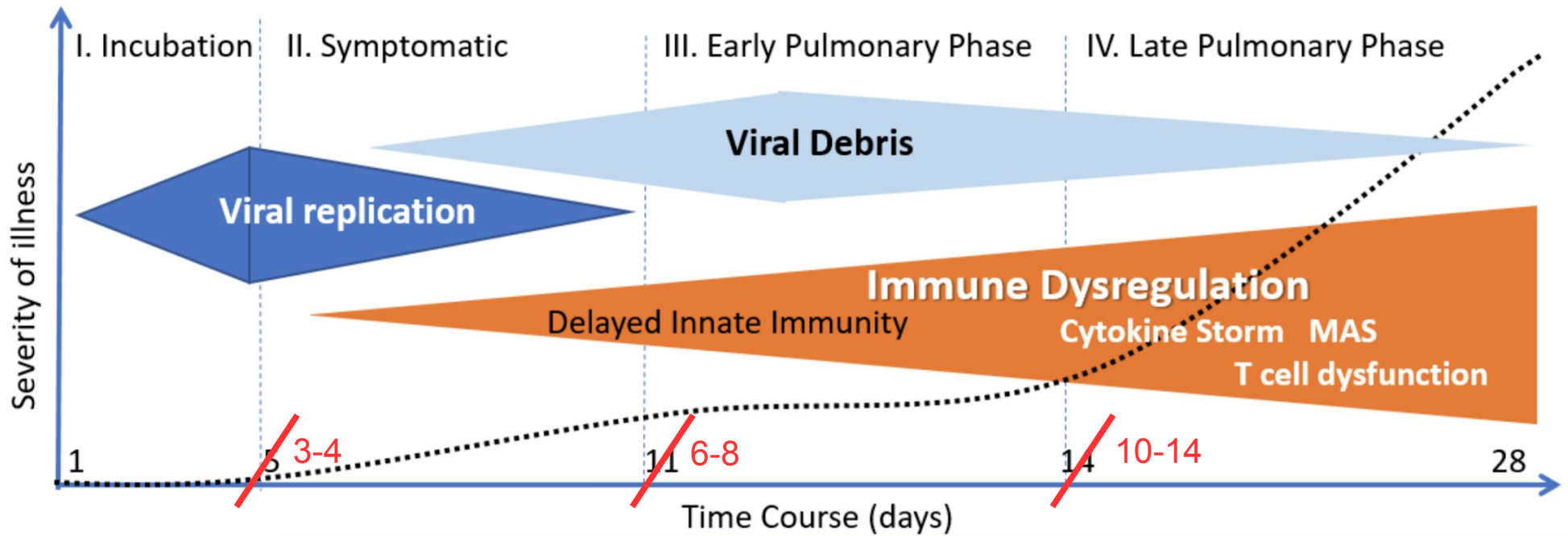


Предикторы эффективности иммуносупрессорной терапии при тяжелой коронавирусной инфекции

Андреев А.А.



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

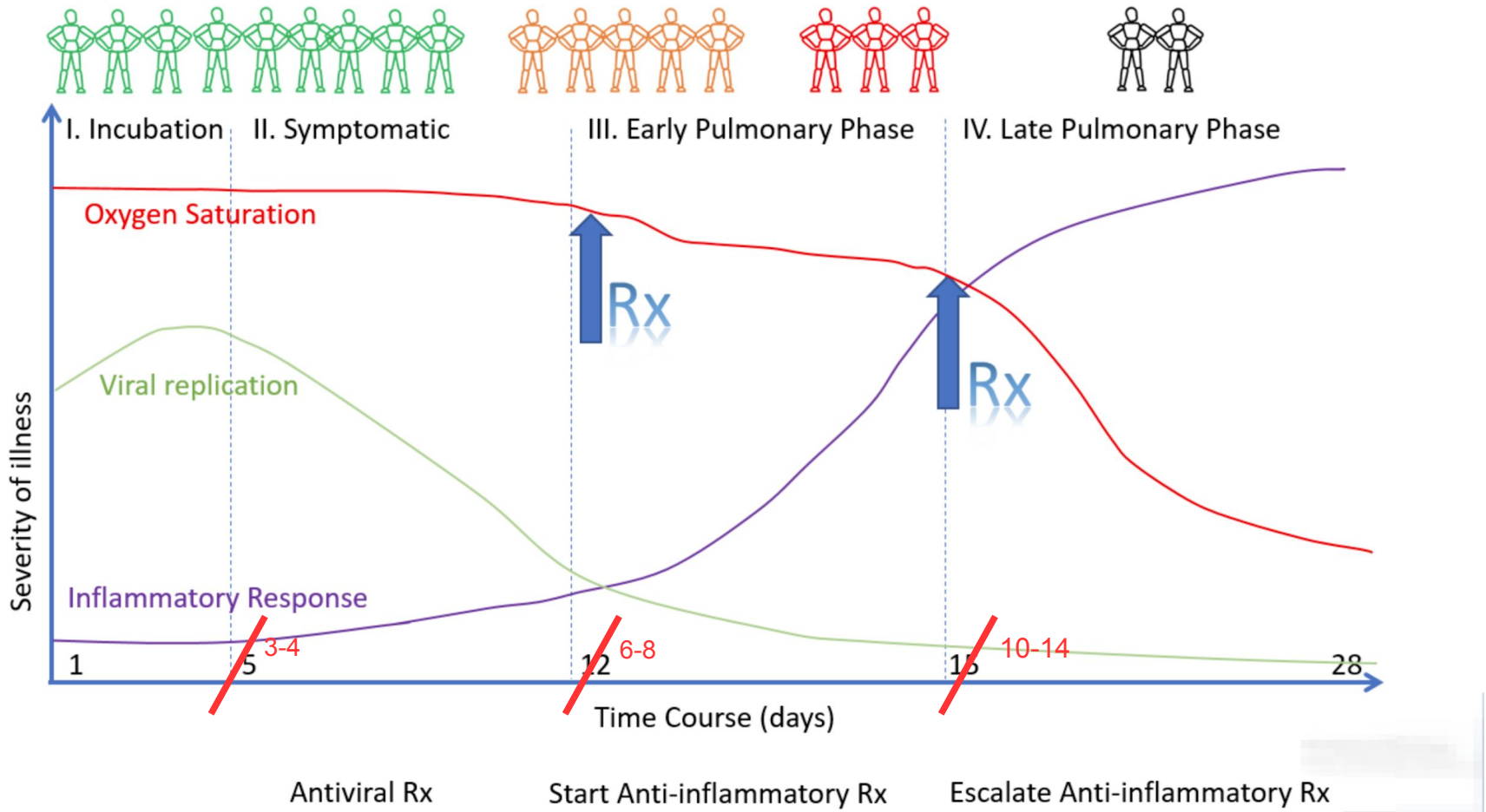


Ground-glass infiltrates	+		++		+++		++++	
Clinical Symptoms	Fever, malaise, cough, headache, diarrhea		SOB – Mild hypoxia ≤4 L/min N/C & aSat < 94%		Progressive hypoxia			
Treatment approach	Antiviral Rx		Anti-inflammatory Rx					

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 12th, 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 12th, 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 α)

Интерлейкин-18

Интерлейкин-1 β

Активация комплемента

TNF

(например, при ЦШ от сепсиса)

Тоцилизумаб

(антагонист рецепторов интерлейкина-6)

Интерферон- γ
(например, при ЦШ от CART-терапии)

Инфликсимаб

Интерлейкин-6

Интерлейкин-17

Анакинра
(антагонист рецепторов интерлейкина-1)

Силтуксимаб

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

Длительная активация сигнальных путей

MAPK

NF- κ 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 β , ИЛ-6, ФНО α 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* \ddagger , Yuman Fong*, David G. Hesse*,
Kirk R. Manogue \ddagger , Annette T. Lee \ddagger , George C. Kuo \dagger ,
Stephen F. Lowry* \S & Anthony Cerami \ddagger
Nature, 1987

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

