

В поисках эффективных способов терапии пациентов с COVID-19.

Перспективы использования прибора низкоинтенсивной МВ-ДМВ терапии BIOL в процессе лечения.

(аналитическая справка)

В условиях современной пандемии, связанной с распространением вируса SARS-CoV-2, остро стоит вопрос о помощи пациентам с COVID-19, как во время лечения, так и в течение периода дальнейшей реабилитации. По последним данным экспертной коллегии Института инфекционных болезней США (IDSA), пока, нет достаточно доказательств, чтобы рекомендовать какие-либо конкретные препараты или терапевтические методы для лечения COVID-19¹. Во время таких эпидемий, как текущая пандемия COVID-19, когда клинически не доказано лечение, тенденция заключается в применении препаратов, основанных на противовирусной активности *in vitro*, или на противовоспалительных эффектах, или на основе ограниченных наблюдательных исследований. Хотя также были случаи, что лекарства, которые должны были быть эффективными на основе исследований *in vitro* и наблюдательных исследований для других заболеваний, позже оказались неэффективными в клинических испытаниях для новых случаев².

Одной из критических проблем, связанных с воздействием вируса SARS-CoV-2 на организм человека, является образование фиброзных тканей, в первую очередь в легких, но не исключено, что и в других органах. Согласно заявлению Фонда Легочного Фиброза Америки, у пациентов, инфицированных COVID-19, могут развиваться пневмония и тяжелая дыхательная недостаточность - острый респираторный дистресс-синдром (ARDS), который требует жизнеобеспечения с помощью аппаратов ИВЛ. У пациентов, выживших после ARDS, отмечается развитие фиброза легких. В отличие от фиброза, возникающие при интерстициальной болезни легких (ИБЛ) и имеют хронический и прогрессирующий характер, пост-ARDS фиброз, как правило, не является прогрессирующим. Но, тем не менее, может быть тяжелым и ограничивающим. Период восстановления пациентов после ARDS с образованием фиброза составляет примерно один год, а остаточный дефицит сохраняется, но обычно не прогрессирует. По данным Фонда, пока, лекарств от легочного фиброза НЕ существует⁴.

В то же время, у пациентов с ARDS - это большой вызов для врачей: существует множество экспериментальных и клинических исследований, которые свидетельствуют о том, что ИВЛ, необходимая для жизнеобеспечения пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, может вызвать фиброз легких, существенно влияет на течение заболевания и смертность⁷. Так, ученые и практикующие врачи ищут пути для решения таких противоречивых задач. Вместе с исследованиями процессов образования фиброзной ткани на клеточном уровне и их регуляции, внедряются методики, основанные на физических и физиологических особенностях легких в период заболевания. Они не решают

проблему всех пациентов с ARDS, но дают шанс на выздоровление и защищают от образования фиброзных очагов в легких, а значит уменьшают уровень смертности от ARDS. Так, например, в США разработана и внедрена методика «расположение пациентов лицом вниз», которая используется в реанимации для больных подключенных к аппаратам ИВЛ. (5Инструкция по: Позиционированию лицом вниз взрослых в критических состояниях). Доказано, что именно такое расположение позволяет уменьшить количество и тяжесть осложнений ARDS.

Именно с целью поиска эффективных и экономически обоснованных способов лечения больных COVID-19, а также предотвращения осложнений, рабочей группой врачей, в составе Цвир Елены Николаевны, Чикуровой Аллы Андреевны и Цвир Дмитрия Анатольевича, была отработана методика эффективного лечения пациентов с подтвержденным COVID 19. Выбранный способ лечения показал стабильно положительный результат для выбранной категории больных, характеризовался быстрым (12-20 часов) устранением симптомов и полным выздоровлением в течение следующих двух недель.

Комплекс лечения включал медикаменты:

- внутримышечные инъекции препаратов интерферона α -2b рекомбинантного человека (Лаферобион марта 3 0000 0000 или Лаферон) - дважды в сутки пациентам с повышенной температурой и один раз в сутки другим;
 - антибиотик широкого спектра действия (Азитромицин 500 мг),
 - при необходимости, учитывая состояние пациента добавлялась гормональная терапия (Дексаметазон), жаропонижающие препараты, антикоагулянты
- и длительное облучение больных **медицинским прибором низкоинтенсивной МВ-ДМВ терапии BIOL**, а именно первые 24 - 62 часа применяли аппарат постоянно в течение суток с небольшими перерывами; в последующие дни действие аппарата была снижена до 12 часов в сутки.⁶

Примечание: Дексаметазон может быть полезен в краткосрочной перспективе у тяжелых, интубированных пациентов с COVID-19, но он может быть крайне опасен во время выздоровления, поскольку вирус не только сохранится, но и организм не сможет генерировать защитные антитела. Вместо этого после внутривенного введения дексаметазона возможно применение распыленного триамцинолона, для концентрации препарата только в легких.

Основные результаты: после первых суток лечения наблюдалась выраженная положительная динамика в виде снижения температуры и снижения спазмированию дыхательных путей. Курс лечения составлял 7-10 дней. Все пациенты выписаны из больницы.

Краткая справка: Прибор низкоинтенсивной МВ-ДМВ терапии BIOL предназначен для предотвращения образования фиброзных тканей, модуляции иммунной системы пациента, лечения и профилактики заболеваний вирусного характера, уменьшения продолжительности послеоперационного реабилитационного периода и снятия болевого синдрома, лечения патологий предстательной железы.

Производитель прибора BIOL ООО «Биопроминь» (ЕГРПОУ 32947837, ИНН 329478320340)

Производство компании сертифицировано по стандарту EN ISO 13485: 2016 уполномоченным национальным органом сертификации, ГП «Украинский медицинский центр сертификации» МЗ Украины (сертификат № 041 от 29.12.2018), и уполномоченным органом сертификации в Европе TUV NORD (сертификат No.AC090 MD / 1944 / 4983/2020 от 02-04-2020).

Прибор BIOL сертифицированы в Украине с 2010 года и, пока он соответствует требованиям действующего Технического регламента относительно медицинских изделий, утвержденного Постановлением КМУ №753 (подтверждение сертификат №UA.TR.039.065, обновлено 20.02.2020).

Европейская сертификация была в 2012 (сертификат CE No.5-628-500-0911 от 2012-06-20).

Прибор BIOL внесены в Государственный реестр медицинской техники и изделий медицинского назначения Украины: свидетельство №8900 / 2009, приказ № 1163, дата приказа: 15.09.2014 (<https://www.dls.gov.ua/wp-content/uploads/2018/07/%D0%A0%D0%B5%D0%B5%D1%81%D1%82%D1%80.pdf>)

Показания к применению согласно Рекомендации по использованию прибора BIOL:

Прибор предназначен для модуляции иммунной системы пациента, лечения и профилактики заболеваний вирусного характера, уменьшение продолжительности послеоперационного реабилитационного периода и снятия болевого синдрома, предотвращения образования фиброзных тканей, лечение патологий предстательной железы. Рекомендовано к использованию в комплексной терапии заболеваний под наблюдением врача.

Индивидуальное использование аппарата рекомендуется по назначению врача, который определяет продолжительность и количество сеансов, а также контролирует ход лечения с помощью данных клинических анализов и результатов диагностики пациента.

Рекомендации по применению устройства BIOL для госпитализированных и инфицированных пациентов с вирусом SARS-CoV-2.

Проведя анализ существующих исследований пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, отмечено что именно сильное воспаление, вызванное коронавирусом наносит самый большой ущерб пациентам. Такое гипервоспаление, вызванное COVID-19, известное под названием “cytokine storm”, требует применения кортикостероидов для предотвращения ухудшения состояния до очень тяжелой формы острого

респираторного дистресс-синдрома (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)), а также требует применения препаратов, снижающих высокие показатели свертывания крови. Повышение эффективности лечения также достигается внутривенным введением больших доз аскорбиновой кислоты (high-dose intravenous ascorbic acid). Таким образом применение лекарственных препаратов и прибора BIOL возможно достичь резкого уменьшения необходимости использования искусственной вентиляции легких. Мы также учитываем, что использование прибора BIOL благоприятно влияет на расширение кровеносных сосудов пациентов, увеличивая приток кислорода к клеткам и эффективность применения лекарственных препаратов. Применение лекарственных препаратов совместно с прибором BIOL должно выполняться до применения интенсивной терапии (intensive care unit ICU). Применение препаратов, основанных на базе действующего вещества bovhyaluronidase azoximer совместно с прибором BIOL должно препятствовать возникновению, или их значительному уменьшению, фиброзных тканей.

ДЛЯ КОНТРОЛЯ ВОСПАЛЕНИЯ И ИЗБЫТОЧНОЙ СВЁРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ

Во всех госпитализированных пациентах с COVID-19 терапевтический акцент должен быть сделан на вмешательство с использованием мощных, основанных на фактических данных методов лечения для противодействия:

- подавляющий и повреждающий воспалительный ответ
- системное и тяжелое состояние гиперкоагуляции, вызывающее повреждение органов.

Инициировав протокол в течение 6 часов после поступления в отделение неотложной помощи, Потребность в механических вентиляторах и в отделениях интенсивной терапии значительно снизится.

Рекомендуемый контроль при применении прибора BIOL:

Предиктором тяжёлого течения заболевания (для пациентов зараженных коронавирусом SARS-CoV-2) является повышенное значение белка suPAR (soluble urokinase Plasminogen Activator Receptor) ≥ 6 ng/ml.

[Таким образом, при применении прибора BIOL мы рекомендуем проводить мониторинг количества белка suPAR в крови пациентов. Снижение уровня suPAR⁹ до нормальных значений дает положительный прогноз выживаемости пациентов.](#)

В процессе лечения необходимо следить за такими показателями: LDH, hs-CRP, лимфоциты, D-dimer.

Если следующие показатели соответствуют следующим требованиям (**LDH<365 U/l, hs-CRP<41.2 md/l, Lymphocyte>14.7%**)¹⁷, прогноз для пациентов будет положительным.

Руководитель наблюдательного совета ООО Биопроминь В.А. Котляренко
Научный руководитель ООО Биопроминь А.А. Пулавский
Специалист по сертификации медицинского оборудования О.А. Колесник

References:

1. Infectious Diseases Society of America (IDSA). No Recommendations for COVID-19 Treatment for Now, 'Knowledge Gaps' Cited - Medscape - Apr 14, 2020 (<https://www.medscape.com/viewarticle/928706>) or (<https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>) **Last update 21/04/2020**
2. Kalil AC. Treating COVID-19-Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics. JAMA 2020. (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763802>)
3. S.Richardson, Jamie S. Hirsch, M. Narasimhan, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. Original Investigation. JAMA. Published online April 22, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6775 (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>)
4. Pulmonary Fibrosis Foundation Statement on COVID-19, April 06 2020 (https://www.prnewswire.com/news-releases/pulmonary-fibrosis-foundation-statement-on-covid-19-301035924.html?tc=eml_cleartime)
5. [Guidance For: Prone Positioning in Adult Critical Care](#)
6. [Иммуномодулирующее действие электромагнитных полей дециметрового диапазона](#) Першин С.Б.
7. Mechanical Ventilation—associated Lung Fibrosis in Acute Respiratory Distress Syndrome A Significant Contributor to Poor Outcome. Nuria E. Cabrera-Benitez, Ph.D., John G. Laffey, M.D., Matteo Parotto, M.D., Ph.D., et al. Anesthesiology. 2014 Jul; 121(1): 189–198., doi: 10.1097/ALN.0000000000000264
8. [Немедикоментозная реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких с артериальной гипертонией](#) (ДМВ терапия) 2016 рік Е.В. Севостьянова, Ю.А. Николаев, Н.В. Богданкевич, В.Г. Лушева, Е.Н. Маркова, Н.А. Долгова
9. <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-02897-4>
10. Vitamin C May Reduce the Duration of Mechanical Ventilation in Critically Ill Patients: a Meta- Regression Analysis. Journal of Intensive Care, 2020.
11. The Shanghai Consensus on Comprehensive Treatment of Coronavirus Disease: <https://covid19data.com/2020/03/04/expert-consensus-on-comprehensive-treatment-of-coronavirus-disease-in-shanghai-2019/>
12. Children’s Hospital of Chicago — Vitamin C/ Vitamin B1/hydrocortisone, 43 patients – mortality decreased from 28 to 9 percent in 30 days. “American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine,” 2020.
13. East Virginia Medical Center – Dr. Marik - Vitamin C/Vitamin B1/hydrocortisone, 47 patients – decrease in mortality from 4. to 8.5 percent. “Chest,” American College of Chest Physicians, 2017
14. Iglesias J, Vassallo AV, Patel VV, Sullivan JB, Cavanaugh J, Elbaga Y, Outcomes of Metabolic Resuscitation Using Ascorbic Acid, Thiamine, and Glucocorticoids in the Early Treatment of Sepsis, CHEST (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.02.049> or [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(20\)30455-4/pdf](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(20)30455-4/pdf)
15. Long Y, Xu Y, Wang B, et al. Clinical recommendations from an observational study on MERS: glucocorticoids was benefit in treating SARS patients. Int. J. Clin. Exp. Med. 2016;9(5):8865-8873.
16. <https://covid19criticalcare.com/treatment-protocol/>
17. An interpretable mortality prediction model for COVID-19 patients
Li Yan, Hai-Tao Zhang and other Published: 14 May 2020 <https://www.nature.com/articles/s42256-020-0180-7>