

ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

"ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 40
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ"

П Р И К А З

81 марта 2020 г.

№ 153/40-2017

О внесении изменений в приказ

ГБУЗ «ГКБ № 40 ДЗМ» № 132/40-20п от 18.03.2020г.

«Об утверждении схем специфической противовирусной терапии и сопутствующей антибактериальной терапии на период мероприятий, связанных с заболеваниями, вызванными новым коронавирусом (2019-nCoV-COVID-19) по ГБУЗ «ГКБ №40 ДЗМ»».

На основании измененных временных методических рекомендаций «ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19), 4 (27.03.2020)», утвержденных МЗ РФ, учитывая эпидемиологическую обстановку и ситуацию в городе Москве; а также, принимая во внимание, рекомендации ВОЗ о возможности назначения препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью off-label (при этом их применение должно соответствовать этическим нормам, рекомендованным ВОЗ, и осуществляться на основании Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", Федерального закона от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств", Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 14155-2014 "Надлежащая клиническая практика", приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016г. N 200н "Об утверждении правил надлежащей клинической практики" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23 августа 2016 г., регистрационный N 43357), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) об этических принципах проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, декларированных на 64-ой Генеральной ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, 2013 г.), а также, в соответствии с материалами изложенными в «Руководство по лечению и поддерживающей терапии пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 выпуск марта 2020 г. Руководство по лечению и поддерживающей терапии пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19, выпуск марта 2020 г.»; «Клиническое течение COVID-19 и факторы риска, влияющие на смертность среди взрослых стационарных пациентов в г. Ухань, Китай: ретроспективное когортное исследование»; Протокол клинического ведения пациентов с COVID-19, Мадрид; Рекомендации по лечению COVID-19 (Центральная больница штата Массачусетс. Версия 1.0 17, от марта 2020 г.); Руководство по диагностике и лечению новой коронавирусной пневмонии, 7-е

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить схемы лечения с учетом изменений, указанных во временных методических рекомендациях «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19 версия 4 (27.03.2020)»
Приложение 1.
2. Утвердить Алгоритм специфической противовирусной терапии
Приложение 2.
3. Заместителю главного врача по медицинской части И. Н. Тюрину, Заместителю главного врача по хирургической помощи С. В. Мосину под персональную ответственность ознакомить врачей и заведующих отделений с данным приказом под личную подпись.
4. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

Главный врач ГKB № 40



Проценко Д. Н.

Схемы лечения пациентов

Принимая во внимание то, что в настоящее время отсутствует доказательная база по эффективности каких-либо противовирусных препаратов для этиотропного лечения COVID-19, назначение противовирусных препаратов может основываться на имеющихся данных об их эффективности из различных источников.

1. С подтвержденной коронавирусной инфекцией или пациентов с положительным результатом «со слов» (ожидающих результат ПЦР) при ТЯЖЕЛОМ течении – использовать схемы специфической противовирусной терапии:
 - 400 мг лопинавира /100 мг ритонавира (Торговое наименование «Калетра») назначаются каждые 12 часов в таблетированной форме. В случае невозможности перорального приема препаратов Лопинавир/ритонавир (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) вводится в виде суспензии (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней через назогастральный зонд. Продолжительность лечения индивидуальна, в зависимости от течения заболевания. Продолжительность 5-14 дней.

ИЛИ

- Рекомбинантный интерферон бета-1b - 0.25 мг/мл (8 млн МЕ) подкожно в течение 14 дней (всего 7 инъекций)

ДОБАВИТЬ в предшествующие схемы лечения коронавирусной инфекции следующие:

- Гидроксихлорохин (hydroxychloroquine) [Торговые наименования «Плаквенил», «Иммард»]: 400 мг каждые 12 часов (2 таблетки), «две дозы», - В ПЕРВЫЕ СУТКИ, а затем СО ВТОРЫХ СУТОК - 200 мг (1 таблетка) каждые 12 часов. Продолжительность лечения индивидуальна, в зависимости от течения заболевания. Продолжительность от 5-14 дней (Сделать ЭКГ до начала лечения, учитывая риск удлинения QT! Осторожное назначение одновременно с гипогликемическими препаратами [отслеживать уровень сахара в крови], дигоксином, бета-адреноблокаторами и антипсихотиками (хлорпромазин, левомепромазин): усиливает их действие. Осторожность при миастении, эпилепсии, поражении печени, почечной недостаточности, дефиците 6-Р-дегидрогеназы. Антациды могут снизить абсорбцию гидроксихлорохина → интервал между приемом препаратов не менее 4 часов. Аминогликозиды: риск нервно-мышечной блокады)

ИЛИ

Рекомбинантный интерферон альфа 2b (ИФН-α2b): используется в виде раствора для интраназального введения. По 3 капли в каждый носовой ход 5 раз в день в течение 5 дней (разовая доза - 3000 МЕ, суточная доза – 15000-18000 МЕ).

- Комбинация нижеперечисленных препаратов может обладать большей эффективностью в сравнении с их применением в качестве монотерапии.
 - Возможно использование следующих схем терапии: двухкомпонентная: ИФН- $\beta 1b$ и лопинавир+ритонавир; оправдано в случае среднетяжелого и тяжелого течения инфекции, когда предполагаемая польза превышает потенциальный риск развития нежелательных явлений. В случае легкого течения заболевания, вопрос об их назначении решается строго индивидуально, мультидисциплинарно.
2. У пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией и пациентов с положительным результатом «со слов» (ожидающих результат ПЦР) **СРЕДНЕЙ тяжести и ЛЕГКОГО** («бессимптомного») течения -- использовать схему специфической противовирусной терапии:
- Гидроксихлорохин (hydroxychloroquine) [Торговое наименование «Плаквенил»]: 400 мг каждые 12 часов (2 таблетки) («две дозы») В ПЕРВЫЕ СУТКИ, а затем СО ВТОРЫХ СУТОК - 200 мг каждые 12 часов.

При **тяжелом респираторном дистресс-синдроме с признаками цитокинового шторма** в рамках терапии, в том числе - для нормализации температуры тела, снижения выраженности клинических симптомов и потребности в кислороде, - использовать однократное введения препарата **Тоцилизумаб** (препарат на основе моноклональных антител, ингибирует рецепторы ИЛ-6) -- **400 мг внутривенно капельно**. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. Препарат вводить в течение не менее 1 часа.

Также при **тяжелом течении** возможно использовании схемы Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b .

При назначении ВСЕХ указанных в пунктах 1 и 2 препаратов требуется информированное согласие пациента / проведение препарата через ВК (врачебную комиссию). Одновременное использование трех или более противовирусных не рекомендуется. Прием лекарств следует прекратить в случае тяжелых побочных эффектов.

3. Всем пациентам, без подтверждения коронавирусной инфекции, госпитализированным с диагнозом «пневмония» с подозрением на «вирусную этиологию» (в том числе при КТ), а особенно у пациентов в критическом состоянии и без подтверждения диагноза пневмонии с коронавирусной инфекцией; с клиническими формами коронавирусной инфекции, протекающими с поражением нижних отделов респираторного тракта (пневмония) - целесообразно стартовое назначение одного из следующих антибиотиков, согласно рекомендаций. Выбор антибиотиков и способ их введения осуществляется на основании тяжести состояния пациента, анализе факторов риска встречи с резистентными микроорганизмами (наличие сопутствующих заболеваний, предшествующий прием антибиотиков и др.), результатов микробиологической диагностики. Назначение согласуется с врачом – клиническим фармакологом. С учетом того, что за прошедшее время увеличилось количество коморбидных пациентов с высокой вероятностью возникновения бактериальной суперинфекции у пациентов с COVID-19, за ее проявлениями необходимо следить в каждом конкретном случае. В то же

время -- избегать ненужного или ненадлежащего использования антибиотиков, особенно широкого спектра.

Назначаются:

- Защищенные аминопенициллины (Амоксициллин / Клавулановая кислота) 1,2 грамма * 3 раза в сутки в/в капельно

ИЛИ

- "Респираторные" фторхинолоны: Левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки в/в капельно (при тяжелом течении 500 мг * 2 раза в сутки стартово с мониторингом и возможной редукцией дозы в динамике) или Моксифлоксацин 400 мг в/в капельно.

ИЛИ

- Бета-лактамы антибиотики в комбинации с макролидами. Например, возможно использование схемы Цефтриаксон 1-2 грамма * 1 раз в сутки в/в капельно + Азитромицин 500 мг * 1 раз в сутки перорально или в/в капельно

ИЛИ

- Цефтаролина фосамил 600 мг * 2 раза в сутки в/в капельно

При тяжелом течении заболевания возможно назначение комбинированной антибактериальной терапии цефалоспорины и «респираторными / легочными» фторхинолонами и/или при высоком риске суперинфекции - использование цефалоспоринов 3 и 4 поколений, карбапенемов, линезолида, ванкомицина и др. – в соответствующих дозировках и комбинациях. Подробная информация – в протоколе по лечению внебольничной пневмонии.

4. Акцентировать внимание лечащих врачей на следующих аспектах терапии / лечения:

4.1. Жаропонижающим препаратом первого выбора является парацетамол, который назначается по 500-1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки). Жаропонижающие назначают при температуре выше 38,0-38,5°C. При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие используют и при более низких цифрах. Возможно назначение ибупрофена.

4.2. Ингаляционные препараты необходимо вводить через дозированный аэрозольный ингалятор, а не через небулайзер. Применение небулайзеров повышает риска эрозоллизации вируса SARS-CoV-2. При введении препаратов через небулайзер, используйте адекватные СИЗ.

4.3. Применение системных кортикостероидов у пациентов с SARS-CoV-2, в целом, следует ИЗБЕГАТЬ, учитывая их потенциальный вред. Можно рассматривать назначение кортикостероидов, если они показаны по другим причинам (например, при рефрактерном септическом шоке). **Примечание: если нет необходимости применения ингаляционных кортикостероидов по неотложным показаниям, следует рассмотреть их отмену, так как они могут ослабить местный иммунитет и стимулировать репликацию вируса.**

4.4. Лечение коронавирусной инфекции у беременных, рожениц и родильниц.
Этиотропное лечение COVID-19 женщин в период беременности и кормления грудью

в настоящее время не разработано. Рекомбинантный интерферон бета-1b противопоказаны к применению во время беременности. Однако в качестве этиотропной терапии возможно назначение противовирусных препаратов с учетом их эффективности против нового коронавируса по жизненным показаниям. В остальных случаях следует учитывать их безопасность при беременности и в период грудного вскармливания.

АЛГОРИТМ
специфической противовирусной терапии

