

Медицинский Центр Университета Любляны. Рекомендации по экспериментальному лечению госпитализированных пациентов с COVID-19

Лечение пациентов с подтвержденным COVID-19 является экспериментальным, поэтому должно происходить только под контролем лечащего врача при госпитализации. Рекомендации сформированы по результатам опубликованных клинических исследований, и потому будут постоянно обновляться. Поскольку мы имеем дело с новой болезнью, рекомендации являются временными, и будут постоянно изменяться в соответствии с результатами релевантных клинических испытаний. Рекомендации служат помощью, а не указанием лечащему врачу. На данный момент стандартная схема лечения при COVID-19 - только поддерживающая терапия, поскольку пока не существует доказательств эффективности специфичного лечения. Клинические исследования проводятся, но их результатов еще нет. Доказательства о возможной эффективности специфичной терапии происходят из результатов исследований *in vitro*, исследований на животных и людях, зараженных близкородственными вирусами MERS-CoV и SARS-CoV-1. Опубликованных исследований, проведенных на людях, зараженных SARS-CoV-2, пока немного, некоторые из них используют сомнительную методологию, поэтому к интерпретации результатов нужно подходить с осторожностью.

Решение о лечении должна принимать комиссия из 3 лечащих врачей, поскольку оценка пользы и риска неочевидна в связи с недостатком качественных клинических исследований. Когда решение о лечении принято, нужно связаться с фармацевтом своей больницы, который будет предоставлять выбранные лекарства. В случае, если в аптеке при вашей больнице недостаточно нужных препаратов, фармацевт должен договориться с аптекой в ближайшем центре COVID и помочь с организацией доставки лекарства до вашего отделения.

Необходимо вести записи о прописанной терапии, показаниях, дате начала, продолжительности лечения и возможных побочных эффектах.

В соответствии с факторами риска, больных можно отнести в группы с благоприятным, умеренным и тяжелым течением болезни. Для больных с подтвержденным COVID-19, которым назначено экспериментальное лечение и у которых есть факторы риска умеренно тяжелого и тяжелого течения болезни, начать лечение необходимо сразу же после госпитализации.

Проявление клинической картины	Факторы риска*	Медикаментозное лечение	Комментарии
<p>Благоприятная Госпитализация не требуется. Не требуется снабжение кислородом</p>	<p>Нет</p>	<p>Без медикаментозного лечения</p>	
<p>Благоприятная Госпитализация не требуется. Не требуется снабжение кислородом</p>	<p>Есть</p>	<p>Без медикаментозного лечения. Особые указания в комментариях.</p>	<p>В связи с недостатком доказательств о клинической эффективности специфического лечения COVID-19, лечащий врач может назначить только поддерживающую терапию.</p> <p>В случае, если пациент старше 60 лет или имеет сопутствующие заболевания, лечащий врач может порекомендовать госпитализацию и экспериментальное лечение, если пациент будет согласен.</p>
<p>Умеренная Требуется госпитализация. Требуется дополнительный кислород.</p>	<p>Есть/нет</p>	<p>Фосфат хлорохина</p> <p>или</p> <p>Сульфат гидроксихлорохина.</p> <p>В ИСКЛЮЧИТЕЛЬНЫХ СЛУЧАЯХ дополнительно лопинавир/ритонавир (пациент болен менее 10 дней)</p>	<p>В связи с недостатком доказательств о клинической эффективности специфического лечения COVID-19, лечащий врач может назначить только поддерживающую терапию.</p> <p>При назначении терапии учитываются противопоказания. Лекарство прописывается при госпитализации.</p> <p>В случае, если состояние больного ухудшается или клинический эффект недостаточен, нужно немедленно рассмотреть возможность подать заявку на ремдесивир. Лечение хлорохином или гидроксихлорохином можно продолжить, возможен перевод в интенсивную терапию.</p> <p>Необходимо следить за интервалом QT!</p>
<p>Тяжелая Госпитализация в интенсивной терапии или ухудшение на фоне медикаментозной терапии</p>	<p>Есть/нет</p>	<p>Ремдесивир: 1-ый день: полная доза 200 мг внутривенно 1x (как минимум в течение 30 минут), после чего на день 2-10-ый: 100 мг/24ч внутривенно</p>	<p>Ремдесивир</p> <p>Взаимодействие ремдесивира с другими препаратами не изучено поэтому очень осторожно сочетать с другими лекарствами.</p>

Факторы риска тяжелого течения болезни:

1. Возраст старше 60 лет (несмотря на присутствие или отсутствие сопутствующих заболеваний)
2. Факторы риска тяжелого течения болезни (независимо от возраста) – сопутствующие заболевания
3. Пациент младше 60 лет без сопутствующих заболеваний с кислородной недостаточностью

Абсолютные противопоказания:

- Гиперчувствительность к компонентам препаратов лопинавир/ритонавир, сульфат гидроксихлорокина или фосфат хлорокина

Относительные противопоказания:

- Увеличение интервала QT > 460 ms при обычном измерении или >500 ms на томографе.
- Эпилепсия (возможны ухудшения)

Перед началом экспериментального лечения:

1. Консенсус трех врачей-специалистов (один из них лечащий врач).
2. Письменное согласие пациента или его представителя (если пациент не может дать согласие сам), согласие необходимо сфотографировать через стекло на двери и не выносить из комнаты.
3. Консультация клинического фармаколога в его рабочее время по поводу совместимости лечения с другими лекарствами, которые принимает пациент.
4. Снимается ЭКГ. Контролируется уровень Mg^{2+} и альбуминов в крови
5. Если будет применяться лопинавир/ритонавир, проводится тест на вирусные маркеры (скрининг на ВИЧ, скрининг на гепатит С и антитела к гепатиту В).

Предлагаемая схема лечения взрослых:

Фосфат хлорохина: 1-ый день: 1 г, через 12 часов 500 мг; 2-5ый день: 500 мг/12 часов перорально, общая продолжительность лечения 5 дней

ИЛИ

Сульфат гидроксихлорохина: 1 день: 400 мг/12 часов, после чего 2-5 день: 200 мг/12ч перорально, общая продолжительность лечения 5 дней

В ИСКЛЮЧИТЕЛЬНЫХ СЛУЧАЯХ дополнительно лопинавир/ритонавир: 400 мг/100 мг/12 часов перорально минимум 14 дней (2 таблетки раз в 12 часов все 14 дней), **только если пациент умеренно болен и проявляет симптомы менее 10 дней.**

Для лечения детей необходимо проконсультироваться с педиатром.

Во время экспериментального лечения:

1. Необходимо измерять уровень Mg^{2+} в сыворотке крови и поддерживать его около 1 mmol/L
2. Советуем сделать контрольную ЭКГ на третий день лечения: **если интервал QT выше 460 ms при обычном измерении или выше 500 ms на томографе или превышает 25% интервала QT при поступлении, необходимо отменить лечение.**
3. Обязательно записывать нежелательные эффекты.
4. Провести клинический анализ крови, анализ на креатинин и мочевины, гепатограмму, амилазу и липазу на 7 день лечения

Особые предупреждения:

- Возможно увеличение интервала QT; редко лечение приводит к увеличению интервала PR – есть возможность нарушения сердечного ритма (torsade, ЖТ, ФЖ);
- Часто тошнота и рвота, боль в мышцах и спазмы.