

МЕДИЦИНСКАЯ СПРАВКА
ОБНОВЛЕННАЯ 26 МАРТА 2020 Г.

**COVID-19:
КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ
И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ**

МЕЖДУНАРОДНАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

COVID-19: КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ

FIP обновит это промежуточное руководство по мере поступления дополнительной информации.

Содержание

Цель данного документа	2
Коронавирус SARS-CoV-2: Основные факты	2
Что такое коронавирус?	2
Что такое пандемия коронавируса SARS-CoV-2 / COVID-19?	3
Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) - Клиническая информация	4
Способы распространения	4
Профилактика заболеваний	5
Диагностическое тестирование на COVID-19 при подозрении заражения у человека	6
Начало болезни	6
Симптомы	7
COVID-19: Руководящие принципы лечения и обновления исследований	7
Клинические лекарственные препараты	7
Восстановительная плазменная терапия	9
Достижения в разработке вакцин для лечения COVID-19	10
Ход клинических испытаний по лечению COVID-19	10
Библиография	12
ПРИЛОЖЕНИЕ 1: Перечень основных лекарственных средств для лечения COVID-19	14
Актуальность	16
Заявление об отказе от ответственности	16
Благодарности	16

Цель данного документа

С декабря 2019 года вспышка нового коронавируса человека распространилась на многие страны и стала причиной тысяч случаев и смертей. COVID-19 - это заболевание, вызванное новым вирусом SARS-CoV-2. У большинства инфицированных людей появляются легкие респираторные симптомы, которые исчезают сами по себе, но у некоторых людей развивается более тяжелая болезнь, например, пневмония. Вирус передается при контакте с инфицированным человеком или через капли, когда инфицированный человек кашляет или чихает. Риск заражения выше, если Вы находились в зоне распространения вируса или были в тесном контакте с человеком, зараженным новым коронавирусом. Существует также более высокий риск при наличии сопутствующих заболеваний.

Цель настоящего документа - предоставить соответствующую клиническую информацию и рекомендации по лечению пандемии COVID-19 для фармацевтов и работников аптек как в контексте первичной медико-санитарной помощи (т.е. для общественных аптек и учреждений первичной медико-санитарной помощи), так и в больничных учреждениях, а также для фармацевтов, работающих в качестве клинических биологов в медицинских аналитических лабораториях, например, в качестве клинических биологов, и предложить набор справочных материалов, с которыми можно ознакомиться для получения более подробной информации.

Коронавирусные инфекции можно предотвратить и остановить вспышку при активном участии лиц, принимающих решения, медицинских работников, средств массовой информации и общественности. Это было продемонстрировано во время предыдущих вспышек коронавирусной инфекции, таких как в 2003 году с SARS-CoV (коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома) или в 2012 году с MERS-CoV (коронавирус ближневосточного респираторного синдрома). Этот документ призван помочь фармацевтам и работникам аптек предотвратить распространение заболевания и способствовать эффективному управлению им в системе здравоохранения.

Коронавирус SARS-CoV-2: Основные факты

Что такое коронавирус?

Коронавирусы (КОВ) - это большая семья вирусов, вызывающих заболевания от простуды до более тяжелых заболеваний, таких как [ближневосточный респираторный синдром \(MERS-CoV\)](#) и [тяжелый острый респираторный синдром \(SARS-CoV\)](#). [Новый коронавирус \(nCoV\)](#) - это новый штамм, ранее не выявленный у человека.

Коронавирусы являются зоонозными, то есть они передаются между животными и людьми. Детальные исследования показали, что SARS-CoV передавалась от цветных кошек к человеку, а MERS-CoV - от верблюдов к человеку. Несколько известных коронавирусов циркулируют у животных, которые еще не заразили человека.

Коронавирусы - это большеобволакивающие положительные РНК-вирусы. У них самый большой геном среди всех РНК-вирусов. Геном находится внутри спирального капсида, образованного белком нуклеокапсида, и далее окружен оболочкой. С вирусной оболочкой связаны, по крайней мере, три структурных белка: мембранный белок и белок оболочки участвуют в сборке вируса, в то время как белок с шипами опосредует проникновение вируса в клетки хозяина. Среди структурных белков шип образует крупные выступы на поверхности вируса, придавая коронавирусам вид коронок (отсюда и их название; *корона* в латинском языке означает корона). Помимо опосредованного проникновения вируса, шип является критическим детерминантом

ареала вирусного хозяина и тропизма тканей, а также основным индуктором иммунных реакций хозяина. (Li, 2016)

Коронавирусы обычно поражают млекопитающих и птиц, вызывая различные смертельные заболевания. В целом коронавирусы вызывают широко распространенные заболевания дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы у человека и других животных, угрожая здоровью человека и вызывая экономические потери легких инфекций верхних и нижних дыхательных путей. (Li, 2016)

Коронавирусы способны с относительной легкостью адаптироваться к новым условиям путем мутации и рекомбинации. (Ли, 2016) Как таковые они могут воздействовать на новых хозяев и ткани.

По этой причине, хотя и редко, некоторые коронавирусы, которые обычно поражают только определенные виды животных, могут создавать новые штаммы, которые могут пересекаться с человеческими клетками-хозяевами и затем передаваться между людьми. Поскольку люди раньше не подвергались воздействию таких вирусов и не могут быть защищены ни существующими вакцинами, ни естественным иммунитетом, эти мутации могут быстро привести к вспышкам заболеваний и, в конечном счете, к пандемиям. Так было в случае предыдущих вспышек SARS и MERS.

Что такое пандемия коронавируса SARS-CoV-2 / COVID-19?

SARS-CoV-2 - это новый штамм коронавируса, который был впервые выявлен в городе Ухань, в провинции Хубэй, в Китайской Народной Республике - городе с населением 11 миллионов человек. Вспышка началась как пневмония неизвестного возбудителя в конце декабря 2019 года.

Филогенетический анализ, проведенный с использованием доступных полных геномных последовательностей, позволяет предположить, что летучие мыши являются носителем вируса COVID-19, но промежуточный хозяин (хозяева) еще не идентифицирован (ВОЗ, 2020).

30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила эту вспышку чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. ВОЗ рекомендовала дать временное название болезни, вызывающей нынешнюю вспышку, 2019-nCoV - острое респираторное заболевание. В аббревиатуре 2019-nCoV "2019" - это год, когда вирус был впервые обнаружен, "n" означает "новый", а "CoV" соответствует семейству коронавирусов.

11 февраля 2020 г. Международный комитет по таксономии вирусов (ICTV) принял решение назвать этот вирус **коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2)**, а ВОЗ окончательно решила назвать вызванное этим вирусом заболевание **COVID-19** (для коронавирусной болезни, выявленной в **2019 г.**).

После крупных вспышек этого заболевания во многих странах, унесших тысячи жизней по всему миру, 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о том, что эта вспышка является пандемией.

Для получения обновленных данных о количестве подтвержденных случаев заболевания и смертности, а также демографических и эпидемиологических данных о пандемии вы можете обратиться к веб-странице <https://www.worldometers.info/coronavirus/> и/или к [веб-странице](#), разработанной [Центром системной науки и техники Университета Джона Хопкинса](#).

Похоже, что вирус мутировал уже после первоначальной передачи от животного - хозяина или носителя к человеку, что привело, по крайней мере, к двум разным штаммам. Генетический анализ популяций 103 геномов SARS-CoV-2 показал, что эти вирусы эволюционировали в два основных типа (обозначенные как L и S). Хотя тип L

(~70%) является более распространенным, чем тип S (~30%), было установлено, что тип S является родовой версией. (Сяолу Тан, 2020)

В то время как оба типа играют роль в текущей вспышке, более высокая распространенность L-типа предполагает, что он более агрессивен. Однако важно помнить, что вирусы постоянно мутируют и что не все мутации указывают на повышенную тяжесть заболевания или скорость передачи инфекции. На самом деле, различия между двумя типами нового коронавируса настолько малы, что исследователи неохотно даже классифицируют их как отдельные штаммы. Учитывая, что над созданием вакцины работают несколько групп во всем мире, знание точного числа штаммов (или типов) вируса имеет решающее значение, поскольку для того, чтобы вакцина была эффективной, она должна быть нацелена на характеристики, отмечаемые во всех известных штаммах (или типах). К счастью, многие из выявленных генетических различий вряд ли повлияют на выработку белков, а это означает, что не должно произойти существенных изменений в том, как действует вирус или какие симптомы он вызывает (Технология.орг, 2020).

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) - Клиническая информация

Способы распространения

Передача атипичной пневмонии SARS-CoV-2 осуществляется следующими механизмами:

- a. Чаще всего, распространяется от человека к человеку среди близких контактов (около 6 футов/1,8 метра).
- b. Считается, что распространение инфекции от человека к человеку происходит главным образом через респираторные капли, образующиеся при кашле или чихании инфицированного человека, подобно тому, как распространяются грипп и другие респираторные патогенные микроорганизмы.
- c. Эти капли могут попасть в рот, нос или глаза людей, которые находятся поблизости или, возможно, будут вдыхаться в легкие.
- d. Возможно, что человек может получить COVID-19, дотронувшись до поверхности или предмета, на котором находится вирус, а затем дотронувшись до собственного рта, носа или, возможно, глаз, но это не считается основным способом распространения вируса (Центры по контролю и профилактике заболеваний, 2020 г.). Есть свидетельства того, что коронавирусы могут оставаться инфекционными на неодоушевленных поверхностях в течение нескольких часов или даже дней (Kampf G, 2020). См. также раздел "Управление очисткой и дезинфекцией".
- e. Как правило, при наличии большинства респираторных вирусов люди считаются наиболее заразными, когда они наиболее симптоматичны (больны). Однако в случае с COVID-19 поступали сообщения о том, что распространение происходило и от бессимптомно инфицированного пациента к близкому контакту (Центры по контролю и профилактике заболеваний, 2020 г.) (Роте, 2020). Недавние исследования показывают, что бессимптомные (или предсимптомные) пациенты действительно могут быть движущей силой быстрого распространения болезни (Руйюнь Ли, 2020).
- f. Кроме того, пациенты могут оставаться заразными до двух недель после ремиссии симптомов. По словам Вельфеля и его сотрудников, в то время как к концу первой недели симптомы в основном ослабевали, вирусная РНК оставалась заметной в мазках из горла на протяжении второй недели.

Образцы кала и мокроты оставались положительными на РНК в течение еще более длительного периода времени, несмотря на полное исчезновение симптомов (Роман Вэльфель, 2020).

- g. Только минимальная информация о COVID-19 во время беременности доступна. Внутриутробная или перинатальная передача не выявлена. В двух отчетах, включающих в общей сложности 18 беременных с подозрением или подтверждением на COVID-19 пневмонию, не выявлено лабораторных доказательств передачи вируса новорожденному. Тем не менее, были документально подтверждены два случая инфицирования новорожденных. В одном случае диагноз был поставлен на 17-й день жизни после близкого контакта с матерью младенца и акушеркой, которые были инфицированы вирусом. В другом случае диагноз был установлен через 36 часов после рождения; источник и время передачи в этом случае были невыясненными (Макинтош, 2020). В основном советы в различных странах, таких как Великобритания, о помещении беременных в социальную изоляцию являются превентивными, а не основанными на доказательствах повышенного риска причинения вреда.
- h. В ограниченных исследованиях на женщинах с COVID-19 и другой коронавирусной инфекцией - тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV) - вирус не был обнаружен в грудном молоке, однако неизвестно, могут ли матери с COVID-19 передавать вирус через грудное молоко. Грудное молоко обеспечивает защиту от многих болезней.
- i. Есть редкие исключения, когда не рекомендуется кормить грудью или сцеженным грудным молоком. ЦКЗ не имеет специальных рекомендаций по кормлению грудным молоком во время инфицирования подобными вирусами, такими как SARS-CoV или ближневосточный респираторный синдром (MERS-CoV), а также и теми, и другими коронавирусами. В аналогичной ситуации с COVID-19, ЦКЗ рекомендует матери с гриппом продолжать грудное вскармливание или кормление младенца сцеженным грудным молоком, принимая меры предосторожности, чтобы избежать распространения вируса на ее младенца. Учитывая низкие темпы передачи респираторных вирусов через грудное молоко, Всемирная Организация Здравоохранения в настоящее время заявляет, что матери с COVID-19 могут кормить грудью (Academy of Breastfeeding Medicine, 2020).

Профилактика заболеваний

Чтобы помочь контролировать дальнейшее распространение вируса, люди, у которых есть подозрение или подтверждение того, что у них есть болезнь, должны быть изолированы от других пациентов и лечиться медицинскими работниками с использованием строгих мер инфекционного контроля.

Люди, имевшие социальный контакт с кем-либо с симптомами, и с подтвержденным диагнозом COVID-19, должны связаться с местной службой здравоохранения

Ниже приводятся стандартные рекомендации ВОЗ для населения в целом по снижению воздействия и распространения этого и других респираторных заболеваний, которые включают гигиену рук и дыхательных путей, а также безопасные методы приготовления пищи:

1. Часто очищайте руки с помощью спиртового раствора для рук или мыла и воды.
2. При кашле и чихании закрывайте рот и нос согнутым локтем или салфеткой - немедленно выбросить салфетку и вымыть руки.

3. Избегайте тесного контакта с теми, у кого есть жар и кашель.
4. Если у вас жар, кашель и затрудненное дыхание, обратитесь за медицинской помощью на ранней стадии и поделитесь с вашим лечащим врачом предыдущей историей путешествий.
5. При посещении живых рынков в районах, где в настоящее время наблюдаются случаи нового коронавируса, избегайте прямого незащищенного контакта с живыми животными и поверхностями, находящимися в контакте с животными.
6. Следует избегать потребления сырых или недожаренных продуктов животного происхождения. С сырым мясом, молоком или органами животных следует обращаться с осторожностью, чтобы избежать перекрестного загрязнения непереваренной пищи, в соответствии с надлежащими методами обеспечения безопасности пищевых продуктов (ВОЗ, 2020).

Самоизоляция лиц с симптомами и/или лиц, которые могли находиться в контакте с инфицированными лицами

Самоизоляция означает избежание ситуаций, когда вы можете заразить других людей. Это означает все ситуации, в которых Вы можете вступать в контакт с другими людьми, например, общественные собрания, рабочие места, школы, детские сады/ дошкольные учреждения, университеты, собрания верующих, учреждения по уходу за престарелыми и охране здоровья, тюрьмы, спортивные собрания, супермаркеты, рестораны, торговые центры и все общественные собрания (Министерство здравоохранения Новой Зеландии, 2020 год).

Диагностическое тестирование на COVID-19 при подозрении заражения у человека

В настоящее время на рынке или в стадии разработки имеется несколько тестов для диагностики COVID-19 (инфекция SARS-CoV-2). В основном они основаны на молекулярной диагностике (комплексная полимеразная цепная реакция (ПЦР) или метод обратной транскрипции полимеразной цепной реакции (RT-PCR)), направленной на различные участки вирусного генома.

Некоторые серологические анализы также находятся в стадии разработки, но в настоящее время они не могут конкурировать по точности с молекулярной диагностикой, особенно на ранней стадии инфекции. Особенно это касается пациентов с ослабленным иммунитетом и пожилых людей. Отсутствие эквивалентности также верно и с точки зрения аналитических показателей.

Более подробную информацию о диагностических тестах и роли фармацевтов в этой области см. в руководстве FIP " COVID-19: Руководство для фармацевтов и работников аптек" на сайте www.fip.org/coronavirus

Начало болезни

Инкубационный период SARS-CoV-2 составляет от 2 до 14 дней до появления симптомов.

Исследование, проведенное исследователями школы общественного здравоохранения Джона Хопкинса Блумберга, показало, что средний инкубационный период болезни составляет 5,1 дня. Этот медианный период от воздействия до появления симптомов позволяет предположить, что 14-дневный карантинный период, рекомендованный ВОЗ и другими организациями, является разумным.

Анализ показывает, что около 97,5% людей, у которых развиваются симптомы инфекции SARS-CoV-2, замечают их в течение 11,5 дня после контакта. По оценкам

исследователей, на каждые 10 000 человек, помещенных в карантин на 14 дней, симптомы появятся только у 101 человека после освобождения из карантина (Lauer SA, 2020)

Симптомы

В подтвержденных случаях заболевания COVID-19, о которых сообщалось, варьировались от людей с незначительными симптомами до пациентов с тяжелыми заболеваниями и умирающих. Симптомы могут включать (при поступлении в больницу) (Nanshan Chen, 2020):

- лихорадку (>80% пациентов);
- кашель (>80%);
- одышку (31%);
- боль в мышцах (11%).

Заболевание может также проявляться только с легкими симптомами, включая невысокую температуру тела, кашель, недомогание, ринорею, боль в горле без каких-либо предупреждающих признаков, таких как одышка или затрудненное дыхание, учащенные дыхательные выделения (например, мокрота или кровохарканье), желудочно-кишечные симптомы, такие как тошнота, рвота и/или диарея, а также без изменений психического состояния (например, спутанность сознания, вялость). (Всемирная организация здравоохранения, 2020 год)

По предварительным данным, смертность среди госпитализированных пациентов составляет 11%. Осложнения возникли у 33% пациентов и включали: острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) (17%), острую травму почек, острую респираторную травму, септический шок и вентиляторно-ассоциированную пневмонию. (Nanshan Chen, 2020)

Факторы риска тяжелого заболевания пока неясны, хотя пожилые пациенты или пациенты с сопутствующими заболеваниями (диабет, гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, рак) могут быть подвержены более высокому риску. В наиболее тяжелых случаях инфекция может вызвать пневмонию, тяжелый острый респираторный синдром, почечную недостаточность и даже смерть (ВОЗ, 2020).

Заболевания среди детей представляются относительно редкими и легкими, при этом приблизительно 2,4% от общего числа зарегистрированных случаев заболевания приходится на лиц в возрасте до 19 лет. Очень небольшая доля лиц в возрасте до 19 лет развили тяжелое (2,5%) или критическое заболевание (0,2%). (ВОЗ, 2020)

COVID-19: Руководящие принципы лечения и обновления исследований

Клинические лекарственные препараты

В настоящее время нет ни одного конкретного лекарства или вакцины для COVID-19, и ни одно из лекарств или вакцин не было полностью протестировано на безопасность и эффективность.

В настоящее время в основном используется противовирусная терапия, а также симптоматическое и поддерживающее лечение, основанное на клиническом состоянии пациента. Поддерживающее лечение включает кислородную терапию, поддержание водного баланса, борьбу с лихорадкой/болезнью, а также антибиотики при наличии бактериальной коинфекции.

В соответствии с планом диагностики и лечения, рекомендованным китайскими органами здравоохранения, противовирусные препараты, которые могут быть тестово использованы для лечения, в основном включают α -интерферон (аэрозольная ингаляционная терапия), лопинавир/ритонавир, рибавирин, хлорохина фосфат, умифеновир и другие. Власти предложили провести дальнейшую оценку эффективности рекомендованных в настоящее время экспериментальных препаратов в клинических условиях.

Что касается иммунотерапии, то для пациентов с обширными заболеваниями легких и тяжелыми заболеваниями, а также с лабораторным тестированием повышенного уровня ИЛ-6 можно попробовать тоцилизумаб. Не рекомендуется использовать три и более противовирусных препаратов одновременно. А соответствующие рекомендации по диагностике и лечению подчеркивают необходимость избегать слепого или необоснованного применения антибактериальных препаратов или глюкокортикоидов (национальная комиссия здравоохранения Китайской Народной Республики, 2020)

В отчете о первом случае COVID-19 пациентов в США, опубликованном в NEJM, выраженность симптомов пациента значительно уменьшилась после получения ремдивизира (Michelle L. Holshue, 2020).

В работе команды профессора Ли Лань-Цзюаня проведено сравнение противовирусных эффектов тройной комбинации (умифеновир + рекомбинантный интерферон α -2b + лопинавир/ритонавир) и двойной комбинации (рекомбинантный интерферон α -2b + лопинавир/ритонавир). Результаты исследования показали, что тройная комбинация, включающая умифеновир, значительно сокращает отрицательное время пребывания нуклеиновых кислот в организме респираторного вируса и среднее время госпитализации (Вей Рунан, 2020).

Кроме того, команда профессора Ли Лань-Цзюаня и Ксю Кай-Цзюаня оценила влияние малых и средних доз глюкокортикоидов на клиренс вируса. Результаты исследования показали, что низкие и средние дозы глюкокортикоидов существенно не сократили медианное время до отрицательного преобразования нуклеиновых кислот в респираторный вирус и медианное время для улучшения визуализации легких. Значительного преимущества не наблюдалось, когда классификация ограничивалась пациентами с COVID-19 (Ni Qin, 2020).

Таким образом, большинство опубликованных в настоящее время соответствующих исследований посвящено эпидемиологическим исследованиям COVID-19 или анализу клинических характеристик. Пока еще мало исследований для оценки эффективности/безопасности препаратов, а соответствующие исследования все еще находятся на стадии клинических исследований. При использовании вышеупомянутых возможных препаратов для лечения COVID-19 необходимо тщательно сформулировать режим дозирования и внимательно следить за безопасностью и эффективностью препарата, чтобы избежать побочных реакций или взаимодействия препаратов.

В легких случаях в обществе, пациентам рекомендуется оставаться дома в изоляции, за исключением пациентов, которые могут подвергаться повышенному риску развития тяжелых форм заболевания, включая пожилых людей (>65 лет в некоторых странах, >70 в других), людей с сопутствующими заболеваниями (такими, как сердечно-сосудистые заболевания, диабет, респираторные заболевания, такие, как ХОБЛ или рак) и пациентов с ослабленным иммунитетом (врожденным или приобретенным).

Лечение симптомов может включать использование жаропонижающих и/или противовоспалительных препаратов для лечения лихорадки и легкой боли. Безопасность применения ибупрофена у пациентов с COVID-19 была поставлена под сомнение в статье, опубликованной The Lancet, в которой высказывается

предположение, что пациенты, проходящие лечение лекарствами, повышающими экспрессию ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ2), могут быть подвержены повышенному риску инфицирования и/или тяжелой форме болезни COVID-19. (Lei Fang, 2020) В другой работе доказано, что ACE2 опосредует проникновение в клетку с помощью SARS-CoV-2. (Markus Hoffmann, 2020). Тем не менее, доказательства против использования ибупрофена у пациентов с COVID-19 не достаточно надежны, чтобы исключить его. В общей клинической практике ибупрофен обладает общепризнанной эффективностью в борьбе с симптомами, на которые он указывает, как при легких, так и при тяжелых инфекционных заболеваниях. В настоящее время нет убедительных доказательств установления прямой связи между использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (включая ибупрофен) и повышенным риском инфицирования или тяжести болезни. (Европейское агентство по лекарственным средствам, 2020) Тем не менее, другие лекарственные средства, такие как парацетамол/ацетаминофен, могут, при необходимости, рассматриваться для лечения лихорадки у пациентов с COVID-19.

Аналогичным образом, нет доказательств, подтверждающих утверждение, что лечение ингибиторами АПФ (иАПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина (БАР) может предрасположить людей к неблагоприятным исходам в случае заражения COVID-19. Различные научные и профессиональные общества заявляют, что пациенты должны продолжать лечение ингибиторами АПФ и БАР, если только им не будет специально рекомендовано прекратить его лечение. (Британское общество сердечно-сосудистых заболеваний и Британское общество сердечной недостаточности, 2020)

Кортикостероиды обычно не рекомендуются при вирусной пневмонии или остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС), и их следует избегать из-за возможности продления репликации вируса, как это наблюдается у пациентов с MERS-CoV, если только они не показаны по другим причинам (например, обострение ХОБЛ, рефрактерный септический шок в соответствии с "Руководством по проведению кампании "Выживший сепсис"). (центры по контролю и профилактике заболеваний, 2020) (Рассел CD, 2020)

Для пациентов с прогрессирующим ухудшением показателей оксигенации, быстрым визуальным прогрессом и чрезмерной активацией воспалительной реакции организма рассмотрим возможность применения глюкокортикоидов в течение короткого периода времени (3-5 дней). Рекомендуемая доза метилпреднизолона не должна превышать 1 -2 мг/кг/сутки.

Обоснование различных вариантов лечения, а также руководство по лечению особых групп населения (беременные пациенты, новорожденные, дети и молодежь) и диетологической поддержке см. в руководстве (на английском или китайском языках), подготовленном Китайской фармацевтической ассоциацией, также доступном на [специальной веб-странице FIP](#). (Китайская фармацевтическая ассоциация, 2020 г.) а также таблицу, разработанную в рамках ВМС, в [приложении 1](#).

Дополнительную информацию о странах Европы можно получить на [веб-сайте](#) Европейской ассоциации больничных фармацевтов. Американское общество фармацевтов-систем здравоохранения также подготовило всеобъемлющую "Оценку фактических данных о лечении COVID-19", с которой можно ознакомиться [здесь](#).

Восстановительная плазменная терапия

Для пациентов COVID-19 с быстрым прогрессированием заболевания, тяжелым и критическим заболеванием можно попробовать восстановительную плазменную терапию (ВПТ). (Национальная комиссия здравоохранения Китайской Народной Республики, 2020). ВПТ использует определенный титр вирус-специфических антител в плазме крови выздоравливающего индивидуума, чтобы позволить пациенту, получающему раствор, получить пассивный иммунитет и удалить болезнетворные

микроорганизмы из кровообращения. Этот метод успешно применяется в лечении атипичной пневмонии и гриппа H1N1 и является эффективным методом лечения. (Chen L, 2020).

Использование лечения ВПТ может следовать следующим принципам (Национальная комиссия здравоохранения Китайской Народной Республики, 2020):

1. В принципе, течение болезни не превышает трех недель. Кроме того, у пациента должен быть положительный результат теста на вирусную нуклеиновую кислоту или виремию, сертифицированный клиническими специалистами.
2. Пациенты с тяжелыми заболеваниями с быстрым прогрессированием болезни, или тяжело больные пациенты на ранней стадии заболевания, или пациенты, комплексно оцениваемые клиническими специалистами, как нуждающиеся в плазменной терапии. Доза раствора определяется в зависимости от клинической ситуации и веса пациента, обычно доза раствора составляет 200-500 мл (4-5 мл/кг).

До, во время и после введения раствора должны быть сделаны подробные записи и клинические наблюдения для оценки неблагоприятных последствий ввода плазменного раствора. Основными типами побочных реакций переливания являются циркуляторная перегрузка, связанная с переливанием, острое повреждение легких, связанное с переливанием, одышка, связанная с переливанием, аллергические реакции, реакции гипотонии, связанные с переливанием, негемолитические фебрильные реакция, острая гемолитическая реакция трансфузии, отсроченная гемолитическая трансфузионная реакция, инфекционная реакция на переливание, другие/неизвестные и др.

Достижения в разработке вакцин для лечения COVID-19

Поскольку процесс разработки вакцины включает такие процедуры, как выделение и отбор штаммов вируса, эксперименты в пробирках, эксперименты на животных, клинические испытания и административное утверждение, он занимает много времени. В настоящее время обнаружены некоторые участки распознавания SARS-CoV-2, которые могут быть использованы для разработки вакцины. (Ahmed SF, 2020) (Рама А, 2020).

Министерство науки и техники КНР организовало национальные ключевые подразделения для проведения совместных исследований и параллельно организовало пять технических маршрутов, в том числе инактивированные вакцины, рекомбинантные генно-инженерные вакцины, вакцины на основе аденовирусных векторов, вакцины на основе нуклеиновых кислот (вакцина мРНК и вакцина ДНК), а также вакцины на основе аттенуированных вирусных векторов гриппа.

Некоторые вакцины вступили в стадию исследований для обеспечения безопасности и эффективности у подопытных животных. Ожидается, что к апрелю 2020 года, согласно соответствующим национальным законам и правилам, некоторые вакцины войдут в клинические исследования или будут использоваться в чрезвычайных ситуациях. (Sun C, 2020)

Ход клинических испытаний по лечению COVID-19

В настоящее время ведутся клинические испытания новых лекарств от коронавирусной пневмонии. По состоянию на 9 часов утра 28 марта 2020 г. в китайском реестре клинических исследований было заявлено 436 клинических исследований, из них 181 клиническое исследование, связанное с медикаментозным лечением, 107 рандомизированных контролируемых исследований, 4 реальных исследования и 70 нерандомизированных контролируемых исследований.

Из 181 испытания 176 были инициированы китайскими научно-исследовательскими институтами, в основном распространены в Хубэе (43), Шанхае (25), Пекине (20), Чжэцзяне (20) и Гуандуне (19). Остальные пять испытаний были инициированы другими странами.

Препараты, участвующие в клинических испытаниях, в основном включают вмешательства традиционной китайской медицины (ТКМ) (64 наименования), противовирусные препараты (40 наименований), иммунотерапевтические препараты (28 наименований, такие как интерферон, тимозин, иммуноглобулин, ингибиторы PD1 и т.д.), противомалярийные препараты (21 наименование, такие как хлорохин, гидроксихлорохин, хлорохина фосфат), глюкокортикоиды (6 наименований) и другие лекарственные средства (22 наименования, такие как витамин С, витамин D, инъекции полимиоцитов, сульфат цинка, ацетилцистеин и т.д.).

Наиболее клиническими испытаниями противовирусных препаратов являются препараты против ВИЧ (14 наименований, такие как лопинавир/ритонавир, дарунавир/кобицистат, азивудин), за которыми следуют препараты против вирусов гриппа (13 наименований, такие как умифеновир, фапилавир), и пять клинических испытаний ремдесивира, которые, как считается, обладают потенциальной эффективностью против COVID-19.

Библиография

Академия грудного вскармливания. (2020, 10 марта). *Заявление АБМ о коронавирусе 2019 года (COVID-19)*. Получено с сайта <https://www.bfmed.org/abm-statement-coronavirus>.

Ахмед С.Ф., к.А. (2020 год). Предварительное определение потенциальных целей вакцины для коронавируса COVID-19 (атипичная пневмония-2) на основе иммунологических исследований атипичной пневмонии. *Вирусы*. Получено с сайта <https://doi.org/10.3390/v12030254>.

Британское сердечно-сосудистое общество и Британское общество сердечной недостаточности. (2020, 16 марта). *Лечение пациентов с ACEi или APB в связи с COVID-19*. Получено с сайта https://www.britishcardiosocietysociety.org/news/ACEi-or-ARB-and-COVID-19#.Xm_GR8MqGdQ.whatsapp.

Центры по контролю и профилактике заболеваний. (2020, 4 марта). *Как распространяется COVID-19*. Изъято 1 февраля 2020 г. из CDC - Центр по контролю и профилактике коронавирусных заболеваний 2019 г. (COVID-19): https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/transmission.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Ftransmission.html.

Центры по контролю и профилактике заболеваний. (2020, 7 марта). *Временное клиническое руководство по ведению пациентов с подтвержденной коронавирусной болезнью (COVID-19)*. Получено по адресу <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.

Центры по контролю и профилактике заболеваний. (2020, 13 марта). *Временное руководство по сбору, обработке и тестированию клинических образцов у лиц, страдающих коронавирусной болезнью, 2019 г. (COVID-19)*. Извлечено с сайта <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.

Чен Л, Икс Джей (2020, 27 февраля). Восстановительная плазма как потенциальная терапия COVID-19 [J]. *Ланцет Инфекция Дис*. Получено по адресу [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30141-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30141-9).

Китайская фармацевтическая ассоциация. (2020). *Коронавирусная инфекция SARS-CoV-2: Экспертный консенсус по руководству и превентивным стратегиям для больничных фармацевтов и работников аптеки (2-е издание)*. Пекин: Китайская фармацевтическая ассоциация.

Европейское агентство по лекарствам. (2020, 18 марта). *EMA дает рекомендации по использованию нестероидных противовоспалительных средств для COVID-19 (пресс-релиз)*. Извлечено с сайта <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>.

Кампф Г., Т. Д. (2020). Сохранение коронавирусов на неодушевленных поверхностях и их инактивация биоцидными агентами. *J Hospit. doi:https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022*.

Лауэр С.А., Г.К. (2020, 10 марта). Инкубационный период коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) из публично подтвержденных случаев: Оценка и применение. *Энн Интернат Мед*. Изъято с сайта <https://annals.org/aim/fullarticle/2762808/incubation-period-coronavirus-disease-2019-covid-19-from-publicly-reported>.

Лей Фанг, Г. К. (2020, 11 марта). Являются ли пациенты с гипертонией и сахарным диабетом повышенным риском заражения COVID-19? *Ланцет*. Получен 15 марта 2020 года по адресу <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2213-2600%2820%2930116-8>.

Ли, Ф. (2016, 29 сентября). Структура, функция и эволюция протеинов шипов коронавируса. *Ежегодный обзор по вирусологии*, 3(1), 237-261. doi:10.1146/annurev-virology-110615-042301.

Маркус Хоффман, Х. К.-В. (2020, 6 апреля). Вход в ячейку SARS-CoV-2 зависит от ACE2 и TMPRSS2 и блокируется клинически подтвержденным экспонентом-протеаза. Извлечено с сайта <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.

Макинтош, К. (2020, 13 марта). *Ишемическая коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19 - Особая ситуация: Беременные женщины*. (М. С. Хирш, редактор) Получено с сайта UpToDate: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019ource=search_resultelectedTitle=1~18&usage_type=default&display_rank=1#H2133052422.

Мишель Л. Холшью, М. С. -С. (2020, 31 января). Первое дело 2019 года "Новейший коронавирус в Соединенных Штатах". *Медицинский журнал Новой Англии*, NA. doi:DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.

Министерство здравоохранения Новой Зеландии. (2020 год, 14 марта). *Обновленные рекомендации для медицинских работников: Новейший коронавирус (COVID-19)*. Получено с сайта <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/pages/updated-advice-for-health-professionals-14mar20-v3.pdf>.

Наньшань Чен, М.З. (2020). Эпидемиологические и клинические характеристики 99 случаев 2019 роман коронавирусной пневмонии в Ухане, Китай: описательное исследование. *Ланцет*, Н. А. Получено 4 февраля 2020 г. по адресу [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/полный текст](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/полный%20текст).

Национальная комиссия по здравоохранению Китайской Народной Республики. (2020, 03 марта). *Новый план диагностики и лечения коронавирусной пневмонии COVID-19 (Промежуточное руководство V7)[EB/OL]*. Извлечено с сайта <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.

Национальная комиссия по здравоохранению Китайской Народной Республики. (2020, март 04). Клиническое руководство по восстановительной плазменной терапии (пробная версия 2) [EB/OL]. Извлечено с сайта <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7658/202003/61d608a7e8bf49fca418a6074c2bf5a2.shtml>.

Ни Цинь, округ Колумбия (2020 год, март 02). Ретроспективное исследование низкодозаторных глюкокортикоидов на вирусном клиренсе у пациентов с новой коронавирусной пневмонией[J/OL]. *Китайский журнал клинических инфекционных заболеваний*. Получено с сайта <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1183306.htm>.

Рамаея А, А. В. (2020). Взгляды на кросс-видовую эволюцию нового коронавируса человека 2019-nCoV и определение иммунных детерминантов для разработки вакцины[D]. *bioRxiv*. doi:<https://doi.org/10.1101/2020.01.29.925867>.

Роман Вельфель, В. М. (2020, 8 марта). Клиническая презентация и вирусологическая оценка госпитализированных случаев коронавирусной болезни 2019 года в кластере связанных с путешествиями передач. *medRxiv*. Получено с сайта <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.05.20030502v1.full.pdf>.

Роте, К. (2020, 30 января). *Передача 2019-NCoV инфекции от симптоматического контакта в Германии*. Изъято из медицинского журнала New England Journal of Medicine - Корреспонденция: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001468>.

Руюн Ли, С.П. (2020, 16 марта). Существенная незадокументированная инфекция способствует быстрому распространению нового коронавируса (SARS-CoV2). *Наука*. doi: 10.1126/наука.abb3221.

Russell CD, M. J. (2020, 6 февраля). Клинические данные не подтверждают лечение кортикостероидами 2019-NCoV травмы легких. *Ланцет*, 395(10223), 473-475. Получено по адресу [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30317-2/полный текст](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30317-2/полный%20текст).

Солнце С, В. К. (2020, 8 марта). Изучение профилактических мер для COVID-19 на основе существующих вирусных вакцин [J/OL]. *Шаньдунская наука*, 02, 1-18. Получено с сайта <http://kns.cnki.net/kcms/detail/37.1188.N.20200303.1027.002.html>.

Technology.org. (2020, 9 марта). *Коронавирус уже мутировал в два различных типа, находят исследователи*. Получено 13 марта 2020 г. на сайте <https://www.technology.org/2020/03/09/the-coronavirus-has-already-mutated-into-two-different-types-researchers-find/>.

Вей Рунан, З.Н. (2020, 28 февраля). Ранняя противовирусная терапия абидора в сочетании с лопинавиром/ритонавиром и рекомбинантным интерфероном-2b у пациентов с новой коронавирусной пневмонией в Чжэцзяне: многоцентровое и проспективное исследование[J/OL]. *Китайский журнал клинических инфекционных заболеваний*. Получено по адресу <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182773.htm>.

Всемирная организация здравоохранения. (2020, март). *Ишемическая коронавирусная болезнь (COVID-19) консультирование населения*. Получено с сайта <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>.

Всемирная организация здравоохранения. (2020, 20 января). *Уход на дому за пациентами с подозрением на новую коронавирусную инфекцию (nCoV) со слабыми симптомами и ведение контактов*. Изъято по адресу

[https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-pretending-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-pretending-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts) (Инфекция-представление с легкими симптомами и управление контактами).

Всемирная организация здравоохранения. (2020, 9 марта). *Вопросы и ответы о коронавирусах*. Получено с сайта <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>.

Всемирная организация здравоохранения. (2020). *Доклад Совместной миссии ВОЗ-Китай по коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19)*. Извлечено с сайта <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.

Сяолу Танг, К. В. (2020, 3 марта). О происхождении и продолжающемся развитии атипичной пневмонии SARS-CoV-2. *Национальный научный обзор*. doi:<https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>

ПРИЛОЖЕНИЕ 1: Перечень основных лекарственных средств для лечения COVID-19

Этот список был составлен Китайской фармацевтической ассоциацией, за исключением парацетамола, который был добавлен FIP. Обоснование и подтверждающие ссылки на каждый терапевтический вариант см. в оригинальном документе (на английском языке), который имеется на специальной веб-странице FIP. (Китайская фармацевтическая ассоциация, 2020 г.)
Примечание: Этот список предназначен только для справки, медицинское учреждение может вносить коррективы в соответствии с их конкретными условиями.

Тип лечения	Название лекарства	Форма и спецификация дозировки
Антивирусное лечение	Рекомбинантный человеческий интерферон	Рекомбинантная инъекция человеческого интерферона α-2a: 3 млн МЕ , 5 млн МЕ ; Рекомбинантная инъекция человеческого интерферона α-2b; Рекомбинантный человеческий интерферон α-2b инъекция (P.putida): 3 млн МЕ, 5 млн МЕ
	Лопинавир/ритонавир	Капсула: лопинавир 200мг, ритонавир 50мг
	Рибавирин	Инъекция: 1 мл: 0,1 г
Антимикробные агенты	Согласно существующему списку лекарств медицинского учреждения	
Жаропонижающее и обезболивающее лечение	Ибупрофен	Таблетка, гранулы: 0,1 г, 0,2 г; Капсула: 0,2 г; Медленное высвобождение (таблетка, капсула): 0,3 г; Суспензия: 60 мл: 1,2 г, 100 мл: 2 г
	Парацетамол / ацетаминофен	До 4 г в сутки
	Согласно существующему списку лекарств вашего медицинского учреждения	
Кортикостероиды (в случае крайней необходимости, в соответствии с медицинским обследованием отдельных пациентов, в основном в больничных условиях)	Метилпреднизолон	Таблетка: 4 мг (Сукцинат натрия) стерильный порошок для инъекций: 40 мг, 500 мг.
Микроэкологические препараты для кишечника	Согласно существующему списку лекарств вашего медицинского учреждения	
Другое желудочно-кишечное лечение	Согласно существующему списку лекарств вашего медицинского учреждения	
Противотуберкулезная терапия	Согласно существующему списку лекарств вашего медицинского учреждения	
Удаление мокроты	Согласно существующему списку лекарств вашего медицинского учреждения	
Антиастматическое лечение	Согласно существующему списку лекарств медицинского учреждения	
Китайские патентные лекарства	Хуоксянчжэнци	Мягкая капсула: 0,45 г; Капельница: 2,6 г/мешок

		Концентрированные таблетки: 8 таблеток эквивалентны 3 г травяных ломтиков Настойка: 10 мл; Оральный раствор: 10 мл
	Цзиньхуа Циннан	Гранулы: 5 г (эквивалент 17,3 г ломтиков трав)
	ЛианхуаКингвен	Капсула: 0.35 гр; Гранулы: 6 г/мешок
	Шуфэн Цзиеду	Капсула: 0,52 г
	Фангфенгтоншэн	Концентрированные таблетки: 8 таблеток, эквивалентных 6 г травяных ломтиков; Капельница: 6 г/мешок Гранулы: 3 г/мешок
	Сиянпин	Инъекция: 2 мл : 50 мг, 5 мл: 125 мг
	Сюэбицин	Инъекция: 10 мл
	Шэнфу	Инъекция: 10 мл
	Шенгмай	Инъекция: 10 мл, 20 мл

Актуальность

Этот документ был первоначально подготовлен на основе общепринятых доказательств по состоянию на 5 февраля 2020 года. Он был обновлен в отношении номенклатуры вируса и заболевания 12 февраля 2020 г. и вновь обновлен 26 марта 2020 г. в соответствии с новыми имеющимися данными.

Заявление об отказе от ответственности

Настоящий документ основан на имеющихся фактах и рекомендациях авторитетных организаций, таких как Всемирная Организация Здравоохранения, Американские и Европейские центры по контролю и профилактике заболеваний, а также других, упомянутых на момент публикации. Имеющиеся знания о COVID-19 быстро меняются, и такие рекомендации могут соответствующим образом меняться. Несмотря на то, что FIP будет стремиться поддерживать эти рекомендации в актуальном состоянии, мы рекомендуем ознакомиться с веб-сайтами этих организаций и любыми новыми имеющимися данными для получения последних обновлений.

Благодарности

FIP выражает признательность международной целевой группе, которая подготовила этот документ:

Председатель: **Джейн Доусон**, ФПС - Отдел военной и экстренной аптеки FIP, Новая Зеландия.

Марван Акель, Ливанский международный университет, Ливан

Жюльен Фонсар, президент секции клинической биологии FIP, Франция.

Скарлетт Понг, Фармацевтическое общество Гонконга.

Эдуардо Савио, Ассоциация химии и фармации Уругвая, Уругвай

Ларс-Эке Сёдерлунд, Президент секции общественной фармацевтики FIP, Швеция.

Гонсало Суса Пинту, лидер FIP по развитию и преобразованию практики

Жаклин Суруге, вице-президент FIP, больничный фармацевт, Франция.

Чжао Жуншэн, третья больница Пекинского университета, отделение фармацевтики; заместитель председателя комитета по больничной аптеке Китайской фармацевтической ассоциации; заместитель председателя комитета по доказательной медицине Китайской фармацевтической ассоциации, Китай

Настоящий документ является переводом на русский язык оригинала документа на английском языке. В случае любых расхождений между двумя текстами, преимущество имеет оригинал документа FIP на английском языке. Авторское право остается за FIP. Документ вычитали: Людмила Капсамун, ассистент отдела организации конгрессов FIP (Болгария); Ирина Бондарчук, индивидуальный член FIP (Украина); Дарья Каргопольцева, координатор по маркетингу FIP (Россия).



Международная фармацевтическая федерация (FIP)
Andries Bickerweg 52517 JP The Hague The Netherlands

Tel.: +31-70-3021970

Факс: +31-70-3021999

Электронная почта: fip@fip.org.

www.fip.org/coronavirus

Обновлено 26 марта 2020 года