



**Сравнительный анализ клинических рекомендаций
по диагностике и лечению коронавирусной инфекции 5-ти стран**
(Кыргызская Республика, Российская Федерация, США, Республика Казахстан, Турция)

Айбар Султангазиев
Ассоциация «Партнерская сеть», июль 2020



Предельно высокая смертность среди граждан Кыргызской Республики, которым был диагностирован COVID-19 или установлен диагноз «внебольничная пневмония» в результате инфицирования коронавиральной инфекцией, вызвала ряд вопросов, в том числе, связанных с содержанием национального клинического протокола.

Наиболее спорными явились вопросы, связанные с постановкой диагноза и необходимости объединения статистики по случаям с подтвержденным диагнозом COVID-19 и случаев внебольничной пневмонии, вызванной коронавиральной инфекцией. Кроме этого, вызвали сомнения алгоритмы и используемые подходы в лечении COVID-19. Учитывая большую значимость сохранения здоровья и жизни граждан, скорее всего, более важен вопрос о подходах в лечении. В связи с чем, был проведен сравнительный анализ клинических рекомендаций пяти стран, для понимания общемировых тенденций в лечении и отличий национальных рекомендаций от общемировых подходов, приводящих к большому количеству тяжелых случаев и высокой смертности.



Для сравнительного анализа были взяты последние клинические рекомендации Кыргызской Республики, России, США, Турции и Республики Казахстан. Необходимо отметить, что за время эпидемии Российская Федерация уже утвердила 7-ю версию клинических рекомендаций, а Республика Казахстан 10-ю.

Все страны, за некоторым различием, классифицируют тяжесть заболевания на:

- ✓ легкую/бессимптомную,
- ✓ среднюю,
- ✓ тяжелую
- ✓ критическую.

В рекомендациях определены терапии:

- ✓ симптоматическая,
- ✓ этиотропная (противовирусная),
- ✓ патогенетическая
- ✓ антибактериальная.

У большинства стран, за исключением Турции, для бессимптомных и легких форм предусмотрены меры изоляции, симптоматическое лечение. Клинические рекомендации Турции предлагают начинать этиотропное (противовирусное) лечение как можно раньше препаратами гидроксихлорохина либо, при наличии противопоказаний, фавипиравиром.

ЭТИОТРОПНАЯ (РАССМАТРИВАЕМАЯ В ДАННОМ СЛУЧАЕ КАК ПРОТИВОВИРУСНАЯ) ТЕРАПИЯ

В рекомендациях всех стран, за исключением Кыргызской Республики, тем или иным образом предусмотрено использование различных противовирусных препаратов. При этом, турецкие рекомендации для легких, средних и тяжелых форм предлагают раннее начало лечения гидроксихлорохином либо фавипиравиром, отмечая при этом ряд противопоказаний и кардиотоксичность гидроксихлорохина и азитромицина. Клинические рекомендации Российской Федерации и Республики Казахстан предусматривают более широкий спектр возможного противовирусного лечения с использованием нескольких препаратов: ремдесивир, фавипиравир, гидроксихлорохин, хлорохин, мефлохин, лопинавир+ритонавир, препараты интерферонов. В то же время, отмечается, что применение большинства препаратов должно осуществляться, если потенциальная польза для пациента превысит риск их применения, также включены специальные процедуры их применения. США, имеющие более строгие регуляторные процедуры, до последнего времени включала в клинические рекомендации гидроксихлорохин и комбинации лопинавир/ритонавир. При этом с учетом последних данных, по которым эффективность данных двух препаратов была поставлена под сомнение, их применение было

оставлено только для проведения клинических исследований. Опираясь на большую доказательность и результаты исследований американского института аллергии и инфекционных заболеваний, США в своих клинических рекомендациях определил приоритетным противовирусным препаратом ремдесивир.



Необходимо отметить, что при проведении данного обзора, были также рассмотрены клинические рекомендации ряда других стран, по которым во всех из них присутствует этиотропная (противовирусная) терапия, которая расширяет возможности специалистов при выборе подходов в лечении пациентов с COVID-19.

В то же время, ряд последних исследований показывает, что гидроксихлорохин и лопиновир/ритонавир не дал ожидаемой эффективности. В связи с этим он был исключен из ряда исследований и протоколов. Так, например, ВОЗ исключил их из «солидарного» исследования и, США не рекомендуют их к применению, за исключением клинических исследований.

ВЫВОД:

Кыргызская Республика является единственной страной из всего изученного массива клинических рекомендаций стран, где протокол лечения не включают этиотропную (противовирусную) терапию. Данная ситуация может влиять на сужение возможностей определения подходов к лечению со стороны медицинских специалистов, что в итоге, может влиять на рост количества тяжелых случаев и прирост смертности. При этом, отсутствие альтернатив, подталкивает специалистов делать выбор из доступного, не всегда эффективного лечения. Например, отмечается широкое использование антибактериальной терапии, так называемых хим. смесей, что может быть не только неэффективно, но и опасно для жизни пациентов. В то же время, наличие противовирусного лечения могло бы повлиять на снижение вирусной нагрузки у пациентов с COVID-19 и, соответственно, могло бы привести к более

легкому протеканию заболевания без перехода в тяжелые формы. Так, результаты исследования по ремдесивиру показывают, что длительность заболевания сокращается с 15 до 11 дней, сокращается количество пациентов, нуждающихся в ИВЛ и интенсивной терапии. Кроме сокращения тяжелых случаев коронавирусной инфекции, применение противовирусного лечения могло бы разгрузить систему здравоохранения на 30% и освободить койки в стационарах для действительно нуждающихся.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Клинический протокол Кыргызской Республики включает только одну возможность, это применение антикоагулянтной терапии. В то же время, клинические рекомендации России и Казахстана предусматривают широкий спектр доступного лечения, и, кроме антикоагулянтов предусматривают применение реконвалесцентной плазмы (плазма крови человека, переболевшего COVID), иммунодепрессантов (тоцилизумаб и др.) для предотвращения «цитокинового шторма» и дексаметазона (Республика Казахстан). В последние клинические рекомендации США включено применение дексаметазона для лиц, нуждающихся в кислородной поддержке и находящихся на ИВЛ. При этом, отмечается, что недостаточно данных по применению плазмы и иммунодепрессантов. Турция в своих клинических рекомендациях не рассматривает вопросы патогенетического лечения.

ВЫВОД:

В отличие от клинических рекомендаций 3-х стран (Россия, РК, США) в кыргызском национальном протоколе не предусмотрена возможность применения дексаметазона, но в клинической практике, по сообщениям из СМИ, она применяется достаточно часто в составе химических смесей, что приводит к нежелательным последствиям и более тяжелому состоянию пациентов. В случае, если бы в национальном клиническом

протоколе его применение было регламентировано и определено, когда он может применяться, вероятно, его бесконтрольное применение было бы меньше или исключено. По сообщениям из социальных сетей можно отметить, что родственники пациентов с COVID периодически разыскивают в продаже тоцилизумаб и обращаются к переболевшим лицам о получении от них реконвалесцентной плазмы. Очевидно, что, несмотря на то, что в клиническом протоколе не предусмотрены такие подходы в лечении, медицинские специалисты и родственники пациентов ищут последние возможности спасти человека. Им приходится идти на эти шаги, не афишируя своих действий, и, по сути, противозаконно. Национальный клинический протокол мог бы включать разделы по мировой практике использования таких подходов, исследований их эффективности, что позволило бы медицинским специалистам делать осознанный выбор при применении данных подходов. Эти факты показывают недостатки действующего клинического протокола, что в сумме может влиять на эффективность лечения, увеличение количества тяжелых и критических случаев, в итоге повышающие смертность от COVID.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Применение антибиотиков вызывает наиболее жаркие дискуссии в обществе. В клиническом протоколе Кыргызской Республики применение антибиотиков не предусмотрено при бессимптомном, легком и среднем течении COVID-19. Эмпирическая антибиотикотерапия рекомендуется при тяжелом течении COVID-19 с пневмонией (подтвержденной клинически/рентгенологически). До начала эмпирической антибиотикотерапии необходимо провести бактериологический посев. В то же время, в клинических рекомендациях России и Казахстана определено, что терапия начинается при присоединении бактериальной инфекции, в чем необходимо убедиться, опираясь на результаты лабораторных исследований либо анализе факторов риска встречи с микроорганизмами.



Интересно то, что американские рекомендации предлагают использование антибиотиков при средних формах течения COVID, с прекращением их применения, если нет признаков бактериальной инфекции.

По тяжелым и критическим заболеваниям недостаточно данных для рекомендации эмпирического широкого спектра антимикробной терапии, при отсутствии другого показания. Рекомендации Турции также не рекомендуют эмпирическое использование противомикробных препаратов, если нет других симптомов и признаков. Выбор антибиотиков зависит от клинического состояния пациента.

ВЫВОДЫ.

Большинство рекомендаций стран предлагают использование антибактериальной терапии с большой осторожностью и, опираясь на анализ лабораторных исследований, анализ состояний пациента. При этом, мы наблюдаем, что в Кыргызской Республике большинством медицинских специалистов назначаются антибиотики, в дневных стационарах, гражданами лицами идет широкое применение антибиотиков для лечения COVID-19. Как отмечено выше, очевидно, это может быть связано с тем, что возможный выбор схем лечения в соответствии с клиническим протоколом в Кыргызстане сужен (отсутствует противовирусная терапия, ограничен выбор патогенетического лечения) и медицинские специалисты, опираясь на свой клинический опыт и доступные препараты, пытаются каким-то образом помочь населению. Кроме этого, разделение заболеваний в клиническом протоколе на COVID и пневмонию, как осложнение, вводит в заблуждение медицинских специалистов и подталкивает лечить пневмонию, опираясь на прежние знания. Одновременно, для подавляющего большинства населения в настоящее время, из-за закрытия медицинских учреждений, перегруженности специалистов, отсутствия финансовых средств у населения, возможность сдачи анализов отсутствует совсем. Граждане не могут попасть на консультации к врачам. В итоге, оценить наличие бактериальных ин-

фекций при COVID не представляется возможным, что толкает и специалистов и граждан в качестве подстраховки к использованию антибиотиков. С содержанием клинического протокола, где указывается, что при средних формах течения COVID антибактериальная терапия применяться не должна, несогласно большое количество специалистов, так как правильнее было бы указать, что должно оцениваться состояние пациента. Такая спутанность протокола, имеющееся недоверие к нему, в итоге, приводит к бесконтрольному применению антибиотиков.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ:



1. Клинический протокол Кыргызской Республики не включает ряд возможных подходов в лечении больных коронавирусной инфекцией, применяемых в практике большинством стран мира, что значительно сужает выбор медицинских специалистов при определении тактики лечения и ведет к увеличению тяжелых форм течения COVID-19 с последующей высокой смертности среди граждан с коронавирусной инфекцией.



2. Клинический протокол Кыргызской Республики, в отличие от клинических рекомендаций многих стран мира, не предусматривает этиотропной (рассматриваемая в данном случае как противовирусная) терапии, что может быть причиной большого количества тяжелых случаев COVID и высокой смертности, а также причиной перегруженности системы здравоохранения из-за большого одновременного наплыва больных с тяжелыми формами COVID-19.



3. Отсутствие этиотропного (рассматриваемая в данном случае как противовирусная) терапии и ограниченный выбор патогенетического лечения толкает практикующих медицинских специалистов к выбору доступных схем и увеличению бесконтрольного применения антибиотиков, химических смесей и др., что в итоге влияет на рост количества тяжелых случаев COVID-19, последующей смертности и перегруженности системы здравоохранения.



4. Отсутствие разъяснений в клиническом протоколе по отдельным видам патогенетической терапии, включая применения реконвалесцентной плазмы, иммуносупрессоров (тоцилизумаб и др.), дексаметазона ведет к их неофициальному неправильному применению и может влиять на увеличение количества тяжелых случаев и повышение смертности среди тяжелых и критически тяжелых больных COVID-19.



5. Исключение возможности применения антибиотиков при средних формах протекания коронавирусной инфекции без разъяснений о необходимости анализа состояния пациента, приводит к недоверию со стороны специалистов к действующему протоколу и подталкивает к самостоятельному их назначению, опираясь на клинический опыт.



6. Разделение состояний больных на подтвержденный COVID-19 и пневмонию подталкивает медицинских специалистов осуществлять лечение пневмонии, опираясь на собственный опыт и знания по лечению бактериальной пневмонии, что в итоге, приводит к выбору неправильных подходов и росту тяжелых случаев COVID-19.

Таблица 1. Сравнительный анализ утвержденных клинических рекомендаций пяти стран по разделу лечения (КР, РФ, США, Турция, РК)

	Кыргызстан	Россия	США	Турция	Казахстан
Постановка диагноза (подтвержденный случай)	Положительный результат лабораторного исследований на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) вне зависимости от клинических проявлений	Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот вне зависимости от клинических проявлений	Результат молекулярного или антигенного теста при острой инфекции SARS-CoV-2. Группа рекомендует не использовать серологическое тестирование в качестве единственного основания для диагностики острого SARS-CoV-2.	Устанавливается на основании комплексного анамнеза показателей и с учетом того, что ПЦР может быть отрицательным, предполагается, что он имеет COVID-19.	Лабораторное подтверждение инфекции COVID-19 методом ПЦР-ОТ, независимо от клинических признаков и симптомов
Этиотропная (рассматриваемая в данном случае как противовирусная) терапия	Не проводится	Противовирусная терапия предусматривает использование препаратов по решению врачебной комиссии в установленном порядке в случае, если потенциальная польза для пациента превысит риск их применения. Перечень применяемых препаратов фавипиравир гидроксихлорохин хлорохин мефлохин лопинавир+ритонавир препараты интерферонов	— Применяется противовирусный препарат ремдесивир для лечения COVID-19 госпитализированным пациентам с SpO2 ≤94% или тем, кому требуется дополнительный кислород. — Ремдесивир рекомендован для лечения COVID-19 у пациентов, которые находятся на искусственной вентиляции легких или ЕСМО.	Противовирусные препараты следует начинать как можно раньше. Для легких, средних и тяжелых форм раннее начало лечения гидроксихлорохином с рядом противопоказаний либо фавипиравир Отмечается кардиотоксичность гидроксихлорохина и азитромицина	— Этиотропное лечение лиц с легкой формой COVID-19 не проводится — Лицам со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 рекомендуется назначать этиотропное лечение Гидроксихлорохин Хлорохина фосфат Лопинавир/ритонавир Ремдесивир Фавипиравир Данное лечение будет проводиться только в рамках клинического исследования в соответствии с приказом МЗ РК Антикоагулянты реко-

<p>Патогенетическая терапия</p>	<p>Рекомендуется пациентам начать своевременную антикоагулянтную терапию — Эноксапарин, Надропарина кальция, Гепарин</p>	<p>Предусмотрено:</p> <ul style="list-style-type: none"> — антикоагулянтная терапия — Использование плазмы антиковидной, патоген-редуцированной — назначение ингибиторов янус-киназ — препаратов барицитиниб и тофацитиниб, а также ингибитора ИЛ-6 олокизумаба. — назначение комбинации таргетной терапии человеческими моноклональными антителами к рецептору ИЛ-6 (тоцилизумаб или сарилумаб) 	<ul style="list-style-type: none"> — рекомендуется использовать дексаметазона для пациентов с COVID-19 с искусственной вентиляцией легких и у пациентов с COVID-19, которым требуется дополнительный кислород, но которые не имеют механической вентиляции. — рекомендуется не использовать дексаметазон у пациентов с COVID-19, которые не нуждаются в дополнительном кислороде. 	<p>Не предусмотрено</p>	<p>мендуются госпитализированным пациентам с COVID-19 в зависимости от наличия риска тромбэмболических осложнений и степени тяжести заболевания</p> <ul style="list-style-type: none"> — Тоцилизумаб показан для пациентов с тяжелым течением — Реконвалесцентная плазма показана пациентам COVID-19 в тяжелом состоянии при отсутствии риска венозных тромбоэмболий — Дексаметазон показан пациентам, требующим кислородную поддержку
<p>Антибактериальная терапия</p>	<ul style="list-style-type: none"> — При бессимптомной, легкой и средней степени тяжести антибактериальные средства не назначаются. — Эмпирическая антибиотикотерапия рекомендуется при тяжелом течении COVID-19 с пневмонией (подтвержденной клинически/рентгенологически). До 	<ul style="list-style-type: none"> — Антибактериальная терапия назначается при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции (повышение прокальцитонина более 0,5 нг/мл, лейкоцитоз > 10×10⁹/л, появление гнойной мокроты) — Выбор антибиотиков и способ их вве- 	<ul style="list-style-type: none"> — Если подозревается бактериальная пневмония или сепсис, рекомендуется назначать эмпирическое лечение антибиотиками с ежедневной оценкой, и если нет признаков бактериальной инфекции, то прекратить антибиотики. — У пациентов с COVID-19 с тяжелым 	<ul style="list-style-type: none"> — Эмпирическое использование противомикробных препаратов не рекомендуется, если нет других симптомов и признаков. Выбор антибиотиков зависит от клинического состояния пациента 	<p>Назначение антибактериальной терапии показано при присоединении вторичной бактериальной пневмонии, при обострении хронических очагов инфекции, присоединении бактериальных осложнений любой локализации, при проведении инвазивных мероприятий катетери-</p>

	<p>начала эмпирической антибиотикотерапии провести бактериологический посев</p>	<p>дения осуществляется на основании тяжести состояния пациента, анализе факторов риска встречи с резистентными микроорганизмами, результатов микробиологической диагностики</p>	<p>или критическим заболванием недостаточно данных для рекомендации эмпирического широкого спектра антимикробной терапии, при отсутствии другого показания.</p>	<p>зация вен, ИВ Л, ЭКМО и тд.</p>	
Источник	<p>http://med.kg/ru/dokumenty/prikazy.html</p>	<p>https://minzdrav.gov.ru/news/2020/06/03/14109-minzdrav-rossii-utverdil-7-versiyu-metodicheskikh-rekomendatsiy-polecheniyu-covid-19</p>	<p>https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/whats-new/</p>	<p>https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/covid-19-rehberi.html</p>	<p>https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=38265062#pos=176;-30</p>

