

*М.Н. Сомова, И.Г. Саприна,
Г.А. Батищева, О.Ю. Захарова, Л.Н. Старых*
**ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ И БЕЗОПАСНОСТИ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА**

*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Воронеж»*

Резюме. В работе проведена оценка структуры средств фармакотерапии, используемых в лечении новой коронавирусной инфекции COVID-19 в условиях стационара, а также безопасности проводимого медикаментозного лечения. Выявлены группы препаратов, наиболее часто назначаемых у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Отмечены наиболее характерные изменения данных лабораторных и инструментальных исследований в процессе лечения пациентов в ковидном госпитале, а также в постковидном периоде. Наиболее часто отмечалось возникновение анемии, тромбоцитопении, гипергликемии, гиперлипидемии, удлинение АЧТВ. Указанные изменения сохранялись и на этапе лечения в постковидном периоде. В период лечения новой коронавирусной инфекции у большей части исследуемых пациентов возникали отклонения от нормы по данным ЭКГ и сохранялись в постковидном периоде на протяжении не менее 3 недель после выписки из стационара.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID-19, постковидный период, безопасность фармакотерапии.

Актуальность. Пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 привела к глобальному кризису здравоохранения и явилась беспрецедентным вызовом для обнаружения эффективных лекарств для профилактики и лечения этой инфекции [1,2].

С начала пандемии по настоящее время рекомендации по лечению НКИ изменялись несколько раз [3]. Препараты, которые применялись для лечения COVID-19, были одобрены ранее и применялись для лечения других заболеваний. При этом абсолютное большинство лекарственных средств для лечения НКИ не были одобрены для терапии этого заболевания, то есть назначались «off-label» [4]. При этом большинство используемых препаратов являются крайне небезопасными [5,6]. Таким образом, отсутствуют достаточные данные не только об эффективности, но и безопасности фармакотерапии лекарственных препаратов в лечении пациентов с НКИ [1,2].

Особую проблему представляет сохранение симптомов в постковидном периоде после перенесенной НКИ. По данным регистра АКТИВ для пациентов, перенесших COVID-19, характерна частая повторная обращаемость за внеплановой медицинской помощью, включающая повторные госпитализации [7,8]. Возникновение и длительное сохранение разнообразной симптоматики у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 может быть связано, в том числе, и с последствиями фармакотерапии НКИ [8].

Цель работы – выполнить оценку структуры и безопасности средств лекарственной терапии, используемых в лечении НКИ на этапе стационарной помощи.

Материал и методы исследования. В ходе исследования проведен ретроспективный анализ историй болезни 25 пациентов пульмонологического отделения ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» г. Воронеж за период декабрь 2021 года - январь 2022 года с последствиями перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ), которые проходили лечение в предшествующий месяц в ковидном госпитале ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» г. Воронеж с диагнозом: Новая коронавирусная инфекция. Двухсторонняя полисегментарная пневмония. ДН I-II. Проведена оценка в динамике показателей лабораторных исследований – общего анализа крови и биохимического анализа крови, а также результатов ЭКГ.

Полученные результаты и их обсуждение. Среди пациентов 56% составили пациенты мужского пола, 44% - женского пола. По возрастной категории большинство пациентов составили лица молодого и среднего возраста. При этом лица молодого возраста (18-44 года) составили 28 % (7 человек), среднего возраста (45-59 лет) – 36% (9 человек), пожилой возраст (60-74 года) – 28% (7 человек), старческого возраста (75-90 лет) – 8 % (2 человека). Срок госпитализации по поводу НКИ составил в среднем 14 дней.

Наиболее часто в ковидном госпитале назначались глюкокортикостероиды, антикоагулянты, антибактериальные препараты, иммунодепрессанты.

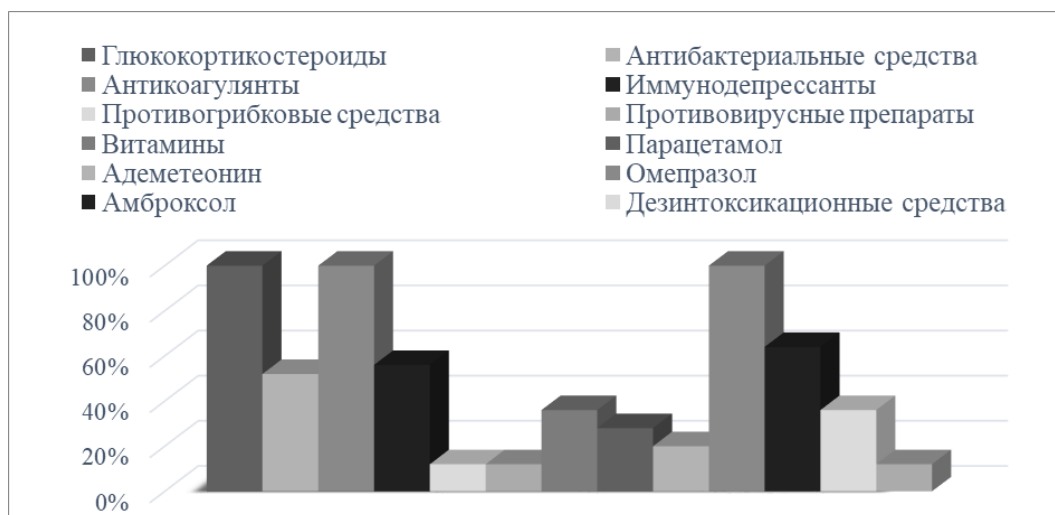


Рис. 1. Частота назначения лекарственных препаратов, применяемые в фармакотерапии пациентов в ковидном госпитале

В период госпитализации в постковидном периоде в пульмонологическом отделении пациенты чаще всего получали препараты глюкокортикостероидов, антикоагулянты, антибактериальные препараты.

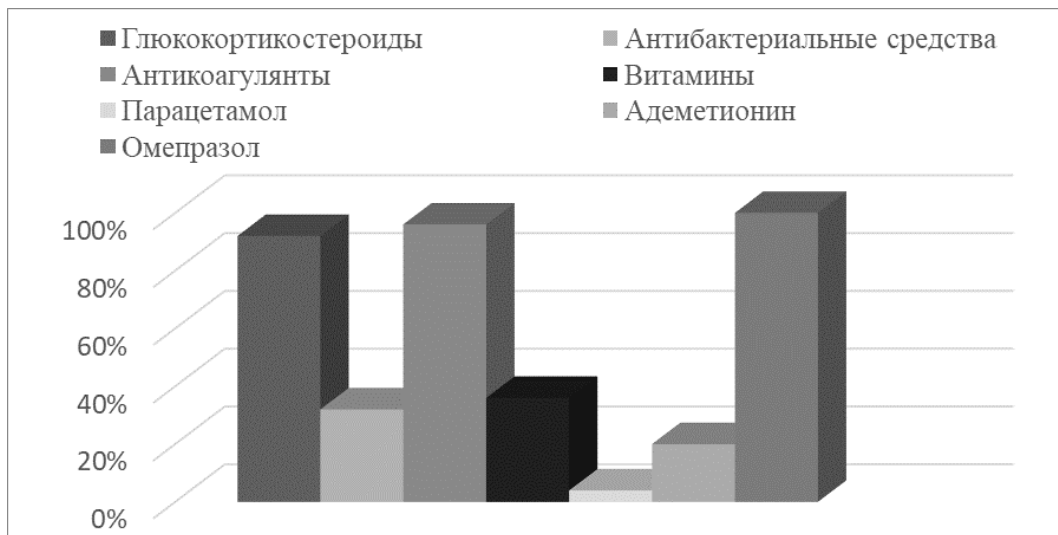


Рис. 2. Частота назначения лекарственных препаратов, применяемые в фармакотерапии в постковидном периоде в пульмонологическом отделении

При этом препараты глюкокортикостероидов в ковидном госпитале назначались пациентам в 100% случаев (в 68% случаев пациенты получали дексаметазон, в 32% - метилпреднизолон). При лечении в пульмонологическом отделении в постковидном периоде препараты глюкокортикостероидов назначались в 92% случаев (в 70% случаев пациенты получали дексаметазон, в 30% случаев - метилпреднизолон).

Антикоагулянты назначались в ковидном госпитале в 100% случаев. Наиболее часто назначаемым препаратом был эноксапарин натрия (Эниксум, Клексан) – 8 пациентов (30% случаев), апиксабан – 7 пациентов (22% случаев), гепарин – 5 пациентов (18% случаев), бемипарин натрия (Цибор) – 4 пациента (15% случаев), ривароксабан – 6 пациентов (15% случаев).

В пульмонологическом отделении антикоагулянты назначались в 96% случаев. Наиболее часто назначались пероральные антикоагулянты - ривароксабан – 10 пациентов (41,7% случаев) и апиксабан – 7 пациентов (29% случаев). Реже использовались антикоагулянты для парентерального введения - эноксапарин натрия (Эниксум, Клексан) у 5 пациентов (21% случаев), гепарин – у 2 пациентов (8,3% случаев).

Антибактериальные препараты в ковидном госпитале назначались в 52% случаев, при этом 5 из 25 включенных в исследование пациентов получали комбинацию из 2 или 3 антибактериальных средств. Чаще других назначался левофлоксацин (в 28% случаев) и амоксициллин/клавулановая кислота (в 17% случаев), остальные препараты - ампициллин/сульбактам, линезолид, моксифлоксацин, цефтриаксон, цефоперазон/сульбактам - с одинаковой частотой назначения - 11%.

В пульмонологическом отделении антибактериальные препараты получал каждый третий из включенных в исследование пациентов. В 62% случаев назначался левофлоксацин, в 25% случаев – цефтриаксон, в 13% случаев – линезолид.

Включенные в исследование пациенты получали в ковидном госпитале иммуносупрессивные препараты в 56% случаев. Наиболее часто применялись олокизумаб и барицитиниб, реже - левелимаб. При этом в целом частота назначения этих препаратов в ковидном госпитале среди всех пролеченных пациентов (около 2 тысяч за 2021 год) составила около 20%. Таким образом, получение иммуносупрессивной терапии в лечении НКИ можно считать предиктором осложненного течения постковидного периода с необходимостью повторной госпитализации в стационар.

На момент госпитализации в ковидный госпиталь из сопутствующей патологии у 19 из 25 пациентов отмечалась гипертоническая болезнь, у 10 пациентов – ИБС, у 9 пациентов - сахарный диабет / нарушение гликемии натощак, у 2 человек - хронический гепатит. На момент госпитализации лабораторные показатели по сопутствующей патологии были компенсированы.

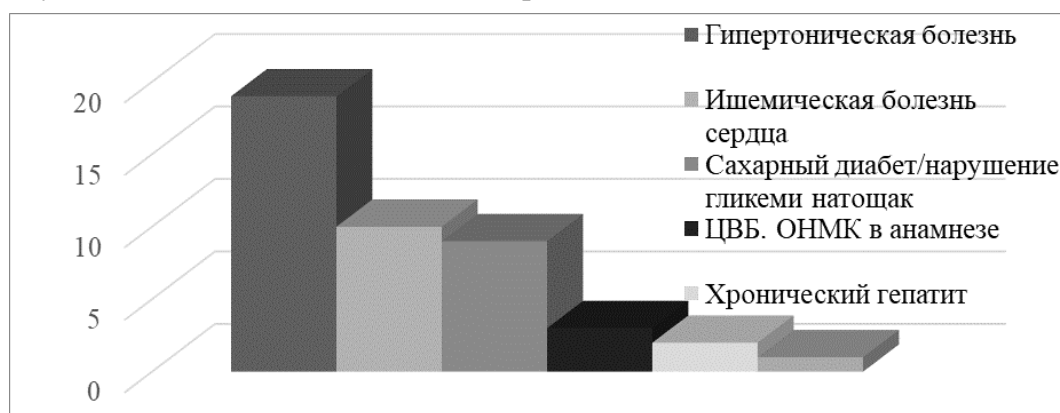


Рис. 3. Структура сопутствующей патологии у пациентов с НКИ

При анализе лабораторных показателей у пациентов в динамике отмечалось снижение уровня эритроцитов и гемоглобина, снижение уровня тромбоцитов и моноцитов, гипергликемия, удлинение показателя АЧТВ, повышение уровня трансаминаз (АсАТ и АлАТ). Данные изменения показателей регистрировались при выписке из ковидного госпиталя, сохранялись при госпитализации в пульмонологическом отделении в постковидном периоде.

Из возникших изменений в ОАК следует отметить снижение уровня эритроцитов и гемоглобина – у 8 пациентов (35%), снижение уровня тромбоцитов – у 13 пациентов (52%), снижение уровня моноцитов - у 6 пациентов (26%). При анализе показателей биохимического анализа крови отмечалась гипергликемия у 14 пациентов (61%), удлинение АЧТВ – у 7 пациентов (28%), повышение уровня АсАТ – у 10 пациентов (43%), повышение уровня АлАТ – у 17 пациентов (74%), повышение уровня холестерина – у 4 пациентов (17%).

Только лишь у 8% пациентов на фоне проводимой терапии анализы крови пришли в норму в период лечения в стационаре в постковидном периоде.

Также был произведён анализ данных электрокардиографического обследования пациентов. Часть пациентов - 6 человек (24%) имели патологию сердечно-сосудистой системы, отображаемую на ЭКГ до госпитализации.

На фоне лечения в ковидном госпитале появились изменения на ЭКГ: нарушение внутрижелудочковой проводимости у 7 пациентов (28%), экстрасистолии - у 2 пациентов (8%), укорочение интервала PQ – у 2 пациентов (8%), синусовая тахикардия – у 2 пациентов (8%), урежение ЧСС – у 1 пациента (4%). Указанные отклонения от нормальных показателей ЭКГ сохранялись при выписке пациентов из ковидного госпиталя. На момент поступления в пульмонологическое отделение в постковидном периоде изменения на ЭКГ отмечались у 14 пациентов (56%).

Выводы. Наиболее часто пациенты для лечения новой коронавирусной инфекции в ковидном госпитале получали препараты глюкокортикостероидов, антикоагулянты, антибактериальные препараты, иммунодепрессанты.

Большая часть пациентов, которым в дальнейшем в постковидном периоде потребовалась госпитализация в пульмонологическое отделение, получали в лечении НКИ иммунодепрессанты (олокизумаб, барицитиниб, левилимаб). Таким образом, применение этих препаратов для лечения НКИ можно считать предиктором осложненного течения заболевания в постковидном периоде.

В период лечения в ковидном госпитале у большинства пациентов возникали отклонения от нормы некоторых лабораторных показателей. Чаще всего регистрировались анемия, тромбоцитопения, гипергликемия, гиперлипидемия, удлинение АЧТВ. Отмеченные изменения сохранялись и на этапе лечения в постковидном периоде.

На фоне лечения НКИ отмечались изменения на ЭКГ, отсутствующие при поступлении в ковидный госпиталь, - нарушение внутрижелудочковой проводимости, экстрасистолии, укорочение интервала PQ, синусовая тахикардия. Отклонения от нормальных показателей сохранялись и в постковидном периоде.

Литература.

1. Колбин А.С. COVID-19 и клиническая фармакология // Клиническая фармакология и терапия. - 2020;29(3). - С. 1-11.
2. James M. Sanders, PhD, PharmD; Marguerite L. Monogue, PharmD; Tomasz Z. Jodlowski, PharmD; James B. Cutrell, MD. Фармакотерапия коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) Обзор // JAMA. Опубликовано онлайн 13 апреля 2020.
3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 15 (22.02.2022).
4. Сомова М.Н., Батищева Г.А. Правовые аспекты назначения лекарственных препаратов off-label // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2016. - Т. 19. №3. - С. 139-143.
5. Цветов В.М., Матвеев А.В., Мирзаев К.Б., Отделенов В.А., Сычев Д.А. Возможность применения глюкокортикоидов у стационарных пациентов с тяжелой формой COVID-19 // Фарматека. – 2021. №10. – С. 10-16.
6. Печилина Е.А., Сомова М.Н. Антикоагулянтная терапия у пациентов высокого риска тромбозомболических осложнений // Молодежный инновационный вестник. - 2017. - Т. 6. №2. - С. 328-330.
7. Иванников А.А., Эсауленко А.Н., Васильченко М.К., Алиджанова Х.Г., Петриков С.С. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2021;10(2):248-258.

8. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)». Предварительные данные (6 месяцев наблюдения). Арутюнов Г. П., Тарловская Е. И., Арутюнов А. Г. от имени группы соавторов // Российский кардиологический журнал. - 2021;26(10):4708 doi:10.15829/1560-4071-2021-4708.

Abstract.

M.M.N. Somova, I.G. Saprina, G.A. Batishcheva, O.Yu. Zakharova, L.N. Starykh
ASSESSMENT OF THE STRUCTURE AND SAFETY OF DRUG THERAPY
FOR NEW CORONAVIRUS INFECTION IN HOSPITAL CONDITIONS

Voronezh State Medical University, Dep. of Clinical Pharmacology;
"Clinical Hospital" RZD-Medicine "Voronezh"

The paper assessed the structure of pharmacotherapy agents used in the treatment of a new coronavirus infection COVID-19 in a hospital, as well as the safety of ongoing drug treatment. The groups of drugs most frequently prescribed in patients with a new coronavirus infection have been identified. The most characteristic changes in the data of laboratory and instrumental studies during the treatment of patients in the covid hospital, as well as in the post-covid period, were noted. The most frequently observed occurrence of anemia, thrombocytopenia, hyperglycemia, hyperlipidemia, prolongation of APTT. These changes persisted at the stage of treatment in the post-COVID period. During the period of treatment for a new coronavirus infection, most of the studied patients experienced abnormalities according to ECG data and persisted in the post-COVID period for at least 3 weeks after discharge from the hospital.

Keywords: new coronavirus infection COVID-19, post-COVID period, safety of pharmacotherapy

Сведения об авторах: Сомова Марина Николаевна – к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, somova_marina@inbox.ru; Саприна Ирина Григорьевна – студентка ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, saprinairina1998@yandex.ru; Батищева Галина Александровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, bat13@mail.ru; Захарова Ольга Юрьевна – к.м.н., зав. пульмонологическим отделением ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Воронеж» zakharoff-olga@yandex.ru; Старых Любовь Николаевна – зав. стационарным подразделением ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Воронеж, 89204615705@yandex.ru.