

Открытое письмо коллегам от врачей Киришской районной больницы: Как снизить тяжесть коронавирусной пневмонии

Уважаемые врачи всех лечебных учреждений, 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила COVID-19 как глобальную пандемию. Сегодня применяемые лекарственные препараты для лечения данного заболевания недостаточно изучены и многие из них вызывают серьезные осложнения у пациентов.

Группа врачей ГБУЗ ЛО Киришская КМБ во главе с к.м.н., главным врачом Серафимовым С.В. на основе анализа научных работ ученых России, КНР, Великобритании, Сингапура и США разработала протоколы и внедрила методики лечения больных COVID-19 средней и тяжелой степени тяжести. Научная статья:

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.01.20086694v1>

Приоритетом лечения было выбрано два направления: борьба по предупреждению развития «цитокинового шторма» и борьба с коагулопатией.

Основным препаратом для профилактики «цитокинового шторма» является низкомолекулярный гепарин эноксапарин натрия («Эниксум») в лечебных дозах. Данный препарат мы применяем всем пациентам, у кого отмечается $SpO_2 \leq 93\%$ (с ХОБЛ $SpO_2 \leq 84\%$) без дотации кислорода.

Через неделю после введения методики профилактики развития «цитокинового шторма» мы увидели, что практически у всех пациентов после 2-3 дня получивших лечение по протоколу: не наблюдается снижение числа лейкоцитов $< 3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ и абсолютное число лимфоцитов $< 0,8 \cdot 10^9/\text{л}$, отмечается процентное увеличение лимфоцитов и снижение количественного показателя D-димера.

Поразительно, что мы отметили значительное снижение уровня IL-6 (кроме случаев в группе больных с повышенным показателем количественного прокальцитонина).

Наши наблюдения подтверждают и китайские коллеги, которые проанализировали электронные стационарные карты больных с COVID-19 <https://doi.org/10.1101/2020.03.28.20046144>

Учитывая значительное снижение уровня IL-6, мы смогли практически полностью отказаться от использования препарата тоцилизумаб (Актепра), применение которого может приводить к тяжелому осложнению - сепсису.

Дополнительный положительный эффект возможно еще возникает за счет связи гепарина с белком Spike (рецептор S1) - таким образом «Эниксум» блокирует вход в клетку человека вируса SARS-CoV-2.

Вторая проблема, которая приводит к переводу пациентов на ИВЛ, - коагулопатия проявляющаяся в массивном микротромбозе сосудов и выраженной гипоксии в тканях. Гипоксия подтверждается следующими параметрами: сильная слабость, выраженная головная боль и боль в мышцах, повышение D-димера, АСТ, ЛДГ.

Прочитав статью <https://www.sciencemag.org/news/2020/04/new-york-clinical-trial-quietly-tests-heartburn-remedy-against-coronavirus> мы заинтересовались применением фамотидина для лечения наших больных.

Изучая инструкцию фамотидина, мы отметили, что он влияет на образование протромбина.

При повреждении вирусом эндотелия высвобождается в большом количестве протромбин, который и способствует массивному внутрисосудистому свертыванию крови.

У некоторых больных, несмотря на применения низкомолекулярного гепарина в лечебных дозах, мы наблюдали резкий рост в течение суток D-димера > 1050 нг/мл и снижение сатурации $SpO_2 < 94\%$ - на дотации кислорода, что говорит о плохом прогностическом показателе для пациента и возможном переводе больного в скором времени на инвазивную искусственную вентиляцию легких.

Мы применили данным больным внутривенно фамотидин в дозировке 20-40 мг 2 раза в сутки и внутривенное введение верапамила в терапевтической дозе в течение часа после второго введения фамотидина (в целях купирования сосудистого спазма). В результате через сутки, мы получили снижение D-димера показателя с > 1050 нг/мл до 300-400 нг/мл и повышение $SpO_2 > 95\%$ на дотации кислорода.

Мы предполагаем следующий механизм действия препаратов (см.рисунок). Применяя эноксапарин натрия, мы снижаем высвобождение фактора Виллебранда из эндотелия сосудов и блокируем Ха-активность. Фамотидин блокирует выработку протромбина, дефицит которого блокирует переход фибриногена в фибрин. Таким образом резко снижается фибрин в крови, что подтверждается снижением D-димера. Параллельно закономерно увеличивается в крови плазмин, который растворяет внутрисосудистые тромбы. Таким образом происходит эндогенный тромболизис.

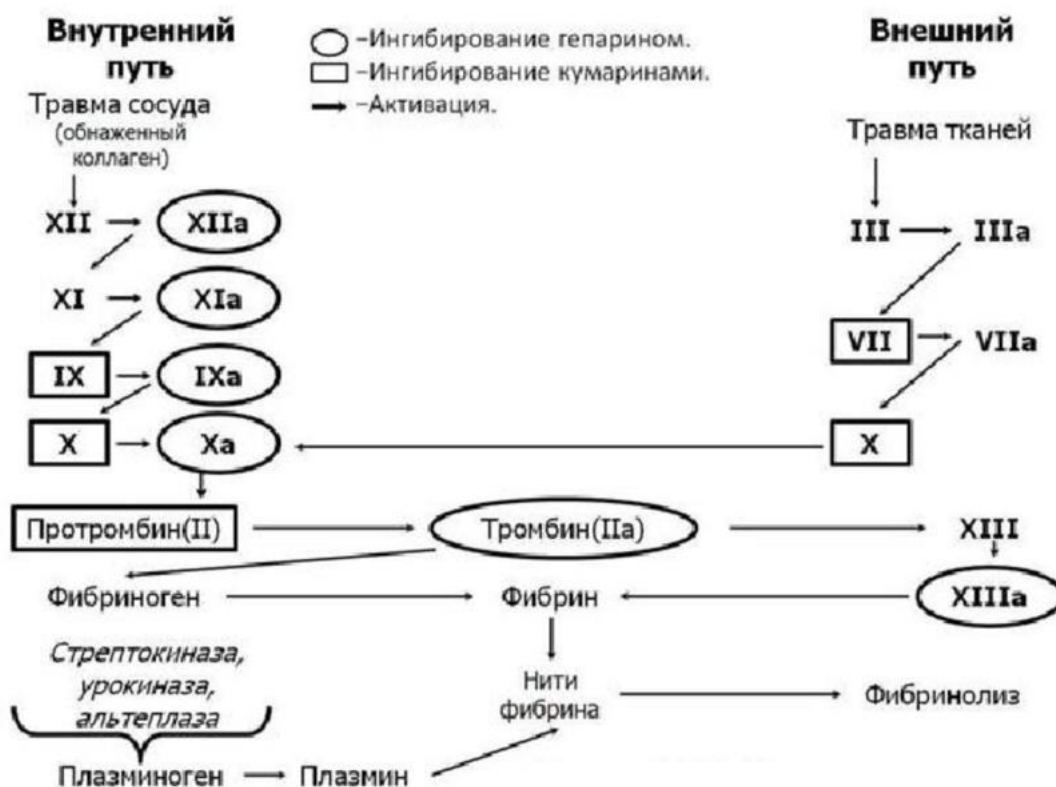
Не менее удивительный второй факт отметили мы через два дня применения фамотидина в нашей клинике. На фоне лечения эноксапарином натрия после применения фамотидина в дозировке 40 мг 2 раза в день per os больным, требующим дотацию кислорода и пациентам из групп риска в 2 раза снизилось количество больных с показателем С-реактивного белка > 70 мг/л.

Считаем целесообразным назначение всем больным при поступлении фамотидина 40 мг 2 раза в день перорально на фоне применения эноксапарина натрия. Таким образом мы снизим количество больных в палатах ОРИТ и применение ИВЛ.

Мы подозреваем, что тяжелая пневмония COVID-19 вызывает дыхательную недостаточность через микротромбы легочных сосудов и эндотелиальную дисфункцию. Лечение пневмонии COVID-19 может потребовать проведения тромболизиса (препарат метализа) в крайне тяжелых случаях заболевания в целях предотвращения шокового легкого. Данную гипотезу разделяют наши американские коллеги <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ctm2.44>

Наша рекомендация: всем поступающим в стационар больным групп риска или требующих дотацию кислорода необходимо назначать эноксапарин натрия как минимум в высоких профилактических дозах и фамотидин 40мг 2 раза в день per os.

Рисунок: Свёртывание крови.



Просим максимально сделать репост нашего открытого письма в целях спасения жизней пациентов, получающих лечение в стационарных условиях по лечению COVID-19.

Данное письмо исключительно адресовано врачам. Не является рекламой лекарственных препаратов. Рекомендации не должны использоваться обычными гражданами без назначения врача так как могут привести к осложнениям и смертельному исходу!