

До Министерство на Здравеопазването –
Република България
Министър на здравеопазването
Професор Асена Сербезова, ДФ

СТАНОВИЩЕ

на

Експертния съвет по Медицинската специалност „ПНЕВМОЛОГИЯ И ФТИЗИАТРИЯ“

Уважаема професор Сербезова,

Във връзка с Ваше писмо 61-00-6/6.1.2022 г., относно „Изготвяне на актуализирани препоръки за терапевтично поведение за пациенти със средно тежко и тежко протичане на коронавирусна инфекция, включително в областта на интензивните грижи, съобразени с най-новите познания в медицинската наука и практика“ **становището на Експертния съвет е стриктно да се спазват ревизираните препоръки в интерактивното ръководство за поведение и лечение на Ковид-19 инфекцията на СЗО, което се актуализира своевременно и непрекъснато с оглед последните научни доказателства съобразени с най-новите познания в медицинската наука и практика.**

1. Приемаме, че втората редакция на българското Интерактивното ръководство за поведение при Ковид-19 (второ издание – 2021) в основната си част е актуално и остава база за надграждане на поведението и включване на нови медикаменти, които са одобрени от регулаторните органи за употреба от ЕМА и в България, при средно тежка и тежка форма на коронавирусната инфекция;
2. В бъдещите препоръки предлагаме да се включат новите медикаменти с антивирусен ефект, одобрени от FDA и ЕМА, които намаляват репликацията и разпространението на вируса към долните дихателни пътища, съобразено с кратките характеристики на продуктите. От тях се препоръчва употребата на Paxlovid (Ritonavir-Boosted Nirmatrelvir), на Pfizer, като антивирусен препарат за перорално приложение. Приложен в началната фаза на средно тежка към тежка форма на заболяването, доказано с положителен PCR тест, намалява значително риска от влошаване на състоянието и подобрява изхода от него. FDA е дал разрешение за употреба и на антивирусния препарат на Merck и Ridgeback, Biotherapeutics, насочен към Covid средно-тежка към тежка форма. При средно тежка и тежка форма е удачно включване на лечение с новите, показващи добра ефективност моноклонални антитела, които все още подлежат на разрешение от регулаторните органи.
3. Необходимо е при ревизия на съществуващото в България интерактивно ръководство за поведение и лечение на Ковид 19 инфекцията да се обърне

внимание на няколко пункта при лечението на средно тежката и тежката форма на болестта:

- **Антибиотици** Лечението с тях в повечето случаи се започва емперично. Те не трябва да са първо средство на избор, както е в обичайната практика, при липса на оформени инфилтрати и консолидации на паренхима. Трябва да има ясно изградени критерии и констелация от клинични, образни и лабораторни показания. В ръководството се препоръчва комбинация на два антибиотика, един от които е задължително макролид, най-често азитромицин. Имуномодулаторният му ефект е спорен, по отношение на антибактералния – почти неефективен в случая и приложението му след последните актуализации на ръководствата за лечение на коронавирусната инфекция не се препоръчва. Трябва да се отбележат тежките странични реакции при продължителни курсове на антибиотично лечение, повече от десет дни, и застъпване на няколко антибиотични курса. Те допълнително влошават състоянието – кандидиаза, клостридиум дефициле асоцииран мембранозен колит, дехидратация, нарушения в електролитите поради диарийния синдром. И не на последно място изграждане на резистентност към най-широко използваните антибиотици, което ще се отрази на лечението с тях в дългосрочен порядък;
- **Ремдесивир** При средно тежка и тежка форма на инфекцията започването на лечение с ремдесивир при положителен PCR тест, в стационарни условия, има изключително добър ефект в овладяване на симптомите и предотвратяване на усложненията, но само ако се започне в началната фаза (не по-късно от 5-и - 8-и ден след поставяне на диагнозата). Препоръчва се включването на Ремдесивир при промяна в състоянието на пациентите към тежка и критична форма на инфекцията, при висок дебит на кислород, НИВ. При средно тежка и тежка форма с необходимост от висок дебит на кислород се препоръчва и комбинацията ремдесивир – ниски дози дексаметазон;
- **Антикоагуланти** От 05.01.22г. са ревизирани препоръките за антикоагулантно лечение. Препоръчва се приложението на терапевтични, а не интермедиерни или профилактични дози нискомолекулен хепарин за пълния курс на лечение, или до изписването, при средно тежка и тежка форма, и при необходимост от средно-висок или висок дебит на кислород. Нефракциониран хепарин е показан само при пациенти с БТЕ усложнения или висок риск от тях, и ХБН с намаляване на креатининовия клирънс под 30ml/min. Приложението на нефракциониран хепарин трябва да е в сравнително кратък курс, до 4-5 дни, при следене за странични реакции (тломбоцитопения, образуване на големи хематоми и кървене). Показание за антикоагулантно лечение са сигнификантно повишените стойности на фибриногена и d-dimer;
- **Кортикостероиди** КС да се прилагат за лечение само при пациенти с COVID-19, изискващи кислородолечение, неинвазивна вентилация или инвазивна механична вентилация. Не се прилагат при хоспитализирани пациенти без необходимост от кислородотерапия. Дексаметазон, 6 mg дневно, **в продължение на 10 дни** е режимът избран и използван като стандарт. Ако не е наличен, може да се използва алтернативен кортикостероид като

метилпреднизолон, преднизон или хидрокортизон в еквивалентни дози на дексаметазона. Не се препоръчва прилагането на метилпреднизолон във високи дози, по типа на пулсова терапия, продължително време. Дозата трябва постепенно да се редуцира до препоръчаната. При спиране на дексаметазона е удачно провеждане на няколко дневна заместителна терапия с КС медикамент с кортикостероидна и минералкортикостероидна съставка. Трябва да отбележим тежките странични ефекти при високи дози и продължителното им прилагане – мускулна слабост и хипотрофия, миозити, миопатии и невропатии, до невъзможност пациентът да се изправи и дори да седне в леглото;

- **Tocilizumab** Показан за приложение при тежка и критична форма на заболяването, включително при НИВ и инвазивна вентилация, но не като монотерапия. Един от критериите за включването му са високите нива на интерлевкин-6. По стандарт се провежда лечение в комбинация с дексаметазон. Удачна е и комбинацията антикоагулант-дексаметазон (кортикостероид) и Tocilizumab, или Baricitinib.
- В интерактивното ръководство на СЗО не се препоръчва приложението на **колхицин**. Страничните реакции – тежък диаричен синдром усложняват състоянието на болния. Тежката дехидратация, нарушения електролитен баланс и хемоконцентрацията, може да повишат риска от тромботични и тромбоемболични усложнения и влошават състоянието на тези пациенти.

С оглед големия обем на интерактивното ръководство за поведение и лечение на пациенти с Ковид-19 инфекция, предлагаме да се разработи практическо ръководство в значително по-малък обем, което да обобщи най-важните диагностично-терапевтични дейности. Необходимо е те да бъдат представени ясно и схематично за да могат да се ползват по-лесно в клиничната практика от специалисти във всички области.

Представеното становище от Експертния съвет по медицинската специалност „Пневмология и фтизиатрия” бе прието от членовете на съвета.

Експертен съвет по Медицинската специалност „Пневмология и Фтизиатрия“

Главен координатор: проф. д-р Даниела Петрова-Николова, дм

доц. д-р Диана Петкова, дм

доц. д-р Владимир Ходжев, дм

доц. д-р Явор Иванов, дм

проф. д-р Огнян Георгиев, дм

доц. д-р Денчо Османлиев, дм

10. 01. 2022 год.