



ПРАВИТЕЛЬСТВО САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

КОМИТЕТ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

Малая Садовая ул., 1, Санкт-Петербург, 191023

Тел. (812) 635-55-64, (812) 571-34-06

факс (812) 314-18-14

E-mail: kzdrav@gov.spb.ru

<http://www.gov.spb.ru>

ОКПО 00086970 ОКОГУ 2300229 ОГРН 1037843003285

ИНН/КПП 7808043833/784101001

29 АПР 2020 № 02/08-1012/20-00

на № от

О направлении Временных методических рекомендаций по тактике ведения пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (редакция от 28.04.2020)

Начальникам отделов
здравоохранения администраций
районов Санкт-Петербурга

Главным врачам медицинских
организаций, находящихся
в ведении Комитет по
здравоохранению

Уважаемые руководители!

В целях совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника (далее ВЗК) направляю Временные методические рекомендации по тактике ведения пациентов с ВЗК в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 1 (редакция от 28.04.2020) для использования в работе.

Прошу Вас организовать проработку данных рекомендаций с врачами терапевтами, терапевтами участковыми, врачами общей практики, гастроэнтерологами и другими заинтересованными специалистами.

Приложение на 10 л. в 1 экз.

Заместитель председателя
Комитета по здравоохранению

Е.Ю. Антипов

Соловьева Л.В., 571 61 95

«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель

Комитета по здравоохранению

Д.Г.Лисовец



ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

по тактике ведения пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника
в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

(редакция от 28.04.2020)

Успенский Ю.П., Иванов С.В., Фоминых Ю.А.

Санкт-Петербург

2020

АННОТАЦИЯ

Методические рекомендации предназначены для оптимизации тактики ведения пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 с фокусом внимания на стратификацию риска неблагоприятного течения инфекции, особенности наблюдения за пациентами с учетом противоэпидемических мероприятий и особенности проведения базисной и генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) у данной категории пациентов.

Методические рекомендации разработаны на основании актуальных нормативных актов и методических рекомендаций Российской Федерации касательно новой коронавирусной инфекции COVID-19 с использованием опубликованных информационных материалов Европейской организации по изучению болезни Крона и язвенного колита (European Crohn's and Colitis Organisation) и Британского общества гастроэнтерологов (The British Society of Gastroenterology).

Методические рекомендации предназначены для врачей-гастроэнтерологов, врачей общей практики, терапевтов.

Методические рекомендации разработаны коллективом авторов:

Успенский Юрий Павлович – главный внештатный специалист гастроэнтеролог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, профессор кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России, директор Городского центра заболеваний кишечника и микробиологии желудочно-кишечного тракта СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница»;

Иванов Сергей Витальевич – доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России, врач-гастроэнтеролог Городского центра заболеваний кишечника и микробиологии желудочно-кишечного тракта СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница»;

Фоминых Юлия Александровна – доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России.

ВВЕДЕНИЕ

Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом (SARS-CoV-2) – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Пандемия COVID-19 создала беспрецедентные трудности для государственных систем здравоохранения во всем мире. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены. Известно, что наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония, у 3-4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома.

Данные о влиянии COVID-19 на течение ВЗК (язвенного колита и болезни Крона) ограничены, в частности, недостаточно эпидемиологических данных о влиянии иммуносупрессивной терапии на риски, связанные с эпидемией COVID-19.

Тем не менее, консолидация усилий специалистов в области ВЗК в различных странах позволила выделить основные аспекты ведения пациентов с ВЗК в условиях пандемии COVID-19.

По сведениям международного регистра, предназначенного для оценки случаев заболеваний COVID-19 у пациентов с ВЗК «Surveillance Epidemiology of Coronavirus Under Research Exclusion» (SECURE-IBD) по состоянию на 25.04.2020 среди пациентов с ВЗК из более чем 30-ти стран было зарегистрировано 770 случаев инфекции COVID-19 (53% пациентов составили мужчины): 452 пациента с болезнью Крона (БК), 318 пациентов с язвенным колитом (ЯК) и с неклассифицированным ВЗК. 251 пациент (33%) был госпитализирован, 50 пациентов (6%) находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), 41 пациент (5%) находился на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), 29 пациентов (4%) умерли.

Суммарная частота случаев неблагоприятного течения инфекции COVID-19 (нахождение в ОРИТ / необходимость в ИВЛ / летальный исход) в зависимости от течения ВЗК для пациентов в ремиссии составила 9% (39 случаев), для пациентов с легким течением заболевания составила 6% (8 случаев), с течением средней степени тяжести и тяжелым течением – 14% (21 случай).

Ожидаемо отмечено повышение суммарной частоты случаев неблагоприятного течения инфекции COVID-19 с увеличением числа сопутствующих заболеваний: при отсутствии сопутствующих заболеваний она составила 4% (19 случаев), при наличии одного, двух и трех и более сопутствующих заболеваний она составила 11% (18 случаев), 25% (14 случаев) и 40% (19 случаев) соответственно.

Особый интерес представляет оценка связи неблагоприятного течения инфекции COVID-19 с особенностями терапии ВЗК: данная информация представлена в таблице 1.

Таблица 1

Суммарная частота случаев неблагоприятного течения инфекции COVID-19 (нахождение в ОРИТ / необходимость в ИВЛ / летальный исход) в зависимости от терапии ВЗК

Терапия ВЗК	Кол-во случаев, n	%
Препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК)		
Месалазин и сульфасалазин	36	18
Глюкокортикостероиды		
Будесонид	3	13
Пероральные и внутривенные глюкокортикостероиды	17	28
Цитостатики		
Азатиоприн и 6-меркаптопурин (монотерапия)	8	10
Метотрексат (монотерапия)	0	0
ГИБТ		
Ингибиторы ФНО- α без использования цитостатиков	7	3
Ингибиторы ФНО- α с использованием цитостатиков (6-меркаптопурин/ азатиоприн/метотрексат)	11	14
Антагонисты интегрина	5	7
Ингибиторы ИЛ-12/23	2	3
Ингибиторы янус-киназ	1	10

В настоящее время наиболее высокий риск неблагоприятного течения инфекции COVID-19 зафиксирован для терапии системными глюкокортикостероидами, при этом не получено данных о потенциальных негативных эффектах лечения препаратами ГИБТ в отношении риска неблагоприятного течения инфекции COVID-19.

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКОВ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ВЗК

Для оценки возможных рисков течения инфекции COVID-19 у пациентов с ВЗК с учетом особенностей течения ВЗК, назначенной терапии и планирования соответствующих мероприятий, направленных на предупреждение развития инфекции COVID-19, пациенты могут быть стратифицированы на три группы риска (использованы рекомендации Британского общества гастроэнтерологов) (таблица 2).

Таблица 2

Стратификация рисков неблагоприятного течения инфекции COVID-19 у пациентов с ВЗК и необходимые мероприятия

Группа высокого риска	Группа среднего риска	Группа низкого риска
<p>Наличие коморбидной патологии дыхательной, сердечно-сосудистой системы (в т.ч. артериальной гипертензии), сахарного диабета и/или возраст ≥ 70 лет; в сочетании с одним или обоими нижеследующими факторами:</p> <ul style="list-style-type: none"> - прием терапии, указанной в группе среднего риска; - среднетяжелая или тяжелая степень тяжести ВЗК <p>Наличие одного или более из следующих критериев вне зависимости от наличия коморбидной патологии и возраста пациента:</p> <ul style="list-style-type: none"> - терапия системными глюкокортикостероидами (пероральная или внутривенная), эквивалентная дозе ≥ 20 мг/сут. преднизолона; - инициация терапии ГИБТ или системными глюкокортикостероидами в течение предыдущих 6-ти недель; - течение заболевания тяжелое или средней степени тяжести на фоне недостаточной эффективности терапии, указанной в группе среднего риска; - синдром короткой кишки, требующий нутриционной поддержки; - необходимость в проведении парентерального питания 	<p>Пациенты, получающие терапию следующими препаратами:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ингибиторы ФНО-α (инflixимаб, адалимумаб, голимумаб, цертолизумаб пэгол) в виде монотерапии; - ГИБТ в сочетании с цитостатиками; - устекинумаб; - ведолизумаб; - тиопурины (азатиоприн, 6-меркаптопурин); - метотрексат; - ингибиторы кальциневрина (такролимус, циклоспорин); - ингибиторы янус-киназ (тофацитиниб); - цитостатики; - терапия системными глюкокортикостероидами (пероральная или внутривенная), эквивалентная дозе < 20 мг/сут. преднизолона; - иммуносупрессивная терапия в рамках клинических исследований <p>Пациенты с тяжелым течением заболевания или течением средней степени тяжести, не получающие ни один из вышеуказанных препаратов (группы среднего риска)</p>	<p>Пациенты, получающие следующую терапию:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 5-АСК; - местная терапия (ректально); - пероральные топические глюкокортикоиды (будесонид); - противодиарейные средства (в т.ч. лоперамид); - антибактериальные препараты, назначенные для санации кишечника или по поводу перианальных поражений
Необходимые мероприятия		
Строгая самоизоляция	Не требуется строгая самоизоляция, необходимо в соблюдение социального дистанцирования	Следование общим противозидемическим рекомендациям для населения

Пациенты во время пандемии могут переходить из одной группы риска в другую. Следует отметить, что пациентов, прекративших прием ГИБТ или цитостатиков целесообразно рассматривать как остающихся в пределах своей группы риска в течение 3-х месяцев с момента прекращения терапии, в то время как для препаратов с существенно более коротким периодом полувыведения (например, тофацитиниб), решение об отнесении пациента к той или иной категории риска принимается лечащим врачом.

Так как наиболее высокие показатели смертности при пандемии COVID-19 были зарегистрированы среди пациентов в возрасте 60 лет и старше, особое внимание должно быть уделено пациентам с ВЗК данной возрастной группы. По мнению международных экспертов в области ВЗК, у таких пациентов целесообразно использовать стратегии монотерапии и ограничивать использование иммуномодуляторов. Следует отметить, что данный подход достаточно часто применялся и до появления эпидемии COVID-19 вследствие повышенного риска развития инфекции у пожилых пациентов с ВЗК. Отмечено, что активный воспалительный процесс при ВЗК *per se* может быть фактором риска развития инфекций. Нахождение данной категории пациентов на самоизоляции предотвращает риск заражения COVID-19 и врач должен оценить риски, связанные с необходимостью лечения в условиях стационара и потенциальной угрозой заражения инфекцией COVID-19 в лечебном учреждении.

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ВЗК В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Согласно рекомендациям Британского общества гастроэнтерологов и Европейской организации по изучению болезни Крона и язвенного колита рекомендовано продолжать получаемую пациентами терапию по поводу ВЗК и не прекращать прием назначенных препаратов из соображений предупреждения развития инфекции COVID-19 и ее неблагоприятных исходов.

Таким образом, **ключевым подходом к терапии ВЗК в условиях пандемии является необходимость продолжения проводимой терапии.** Пациенты также должны продолжать получать терапию ГИБТ независимо от категории риска и соблюдения режима самоизоляции.

Согласно мнению международных экспертов, **во время пандемии COVID-19 нецелесообразно инициировать лечение препаратами ГИБТ при отсутствии абсолютных показаний, связанных с риском развития urgentных осложнений.**

Важной особенностью иммуносупрессивной терапии при ВЗК является сохранение иммунодепрессивного эффекта препаратов в течение многих недель после прекращения их приема.

Особенности использования различных групп препаратов для терапии ВЗК представлены в таблице 3.

Таблица 3

Особенности использования препаратов для терапии ВЗК в условиях пандемии COVID-19

Препараты	Особенности применения
5-АСК	<p>В настоящее время отсутствуют данные о повышении риска заражения COVID-19 на фоне приема данных препаратов.</p> <p>У пациентов с ЯК с активной симптоматикой пероральная доза 5-АСК должна быть оптимизирована, целесообразно добавление топических (ректальных) форм 5-АСК</p>
Глюкокортикостероиды	<p>Если имеется возможность, целесообразно воздержаться от начала терапии глюкокортикостероидами, так как высокие дозы данных препаратов являются установленным фактором риска развития инфекции дыхательных путей и оппортунистической инфекции при ВЗК и септицемии.</p> <p>Одномоментное прекращение приема глюкокортикостероидов без веских причин не допускается.</p> <p>Если имеется необходимость и возможность, допустимо быстрое снижение дозы системных глюкокортикостероидов (на 10 мг в неделю), решение должно быть принято на основании баланса рисков, связанных с быстрым снижением дозы и рисков, связанных с инфекцией COVID-19.</p> <p>Целесообразно использовать будесонид при обострении ЯК и БК (в случае поражении тонкой кишки и илеоцекального отдела)</p>
Иммуносупрессоры (азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат, такролимус)	<p>В настоящее время отсутствуют данные о повышении риска заражения COVID-19 на фоне приема данных препаратов.</p> <p>Терапия данными препаратами в комбинации с ГИБТ должна проводиться при тщательном соотнесении риска и пользы в каждом конкретном случае</p>
Ингибиторы ФНО- α (инфликсимаб, адалimumаб, голимумаб,	<p>В настоящее время отсутствуют данные о повышении риска заражения COVID-19 на фоне приема данных препаратов</p>

цертализумаб пэгол)	
Ингибиторы ИЛ-12/23 (устекинумаб)	В настоящее время отсутствуют данные о повышении риска заражения COVID-19 на фоне приема данных препаратов. Одним из преимуществ устекинумаба является использование однократной внутривенной индукционной дозы с последующим подкожным поддерживающим введением препарата
Антагонисты интегрин (ведолизумаб)	В настоящее время отсутствуют данные о повышении риска заражения COVID-19 на фоне приема данных препаратов
Ингибиторы янус-киназ (тофацитиниб)	В настоящее время отсутствуют данные о повышении риска заражения COVID-19 на фоне приема данных препаратов

Согласно мнению ряда международных экспертов в области ВЗК в отношении использования ГИБТ, **в случае развития у пациента с ВЗК инфекции COVID-19 очередное введение соответствующего препарата целесообразно отложить на срок 7-14 дней после клинического выздоровления пациента.**

НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ВЗК

С учетом противоэпидемических мероприятий необходимо исключить или свести к минимуму контакты пациента и врачебного персонала. Целесообразно использовать дистанционные методы контакта с пациентом с использованием технических средств телекоммуникации, в течение пандемии COVID-19 госпитализация в стационар целесообразна только по ургентным показаниям.

Рутинные анализы крови в динамике целесообразно отложить до момента улучшения или разрешения эпидемиологической ситуации. Для объективной оценки активности заболевания исследование кала на фекальный кальпротектин в условиях пандемии является предпочтительным и может в определенной мере рассматриваться как альтернатива колоноскопии, проведение которой требует явки пациента в лечебное учреждение.

ИНФОРМАЦИОННО-РАЗЪЯСНИТЕЛЬНАЯ РАБОТА С ПАЦИЕНТАМИ

Проведение информационно-разъяснительной работы с пациентами касательно противоэпидемических мероприятий и следование пациентом соответствующим рекомендациям врача является одним из ключевых факторов предупреждения заражения в условиях пандемии.

Необходимо доведение до сведения пациентов следующей информации:

1. Необходимость следовать рекомендациям и требованиям органов государственной власти по вопросам проведения противоэпидемических мероприятий.
2. Своевременное обращение в медицинские организации в случае появления симптомов острой респираторной инфекции является одним из ключевых факторов профилактики осложнений.
3. Соблюдение мер, направленных на предупреждение передачи возбудителя инфекции:
 - соблюдение правил личной гигиены (мытьё рук с мылом, использование одноразовых салфеток при чихании и кашле, допустимость прикасаться к лицу только чистыми салфетками или вымытыми руками);
 - использование одноразовых медицинских масок, необходимость их смены каждые 2 часа;
 - элиминационная терапия, представляющая собой орошение слизистой оболочки полости носа изотоническим раствором хлорида натрия;
 - использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пандемия инфекции COVID-19 потребовала от мирового врачебного сообщества консолидации усилий по выработке общих подходов к оказанию медицинской помощи при различных нозологиях в условиях ограниченного временного ресурса.

Мировым врачебным сообществом собираются и постоянно анализируются новые эпидемиологические данные по влиянию инфекции COVID-19 на течение ВЗК, оцениваются риски для пациентов, связанные как с особенностями проводимой ВЗК-специфичной терапии, так и с изменением условий оказания медицинской помощи населению.

Настоящие временные методические рекомендации уточняют ряд вопросов касательно тактики ведения пациентов с ВЗК в условиях пандемии COVID-19 и могут рассматриваться как дополнение к рекомендациям и нормативным документам Минздрава России по вопросам профилактики, диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Приказ Минздрава России от 19.03.2020 №198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» (в ред. Приказов Минздрава России от 27.03.2020 №246н, от 02.04.2020 №264н).
2. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Минздрава России. Версия 6 (28.04.2020). Минздрав России, 143 с.
3. Kennedy N.A., Jones G.R., Lamb C.A. et al. British Society of Gastroenterology guidance for management of inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic. *Gut*. 2020 Apr 17. pii: gutjnl-2020-321244. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321244.
4. Brenner E.J., Ungaro R.C., Colombel J.F., Kappelman M.D. SECURE-IBD Database Public Data Update. URL: www.covidibd.org. Accessed on 25.04.2020.
5. 3rd Interview COVID-19 ECCO Taskforce, published March 27, 2020. URL: <https://ecco-ibd.eu/publications/covid-19.html>. Accessed on 25.04.2020.
6. 5th Interview COVID-19 ECCO Taskforce, published April 14, 2020. URL: <https://ecco-ibd.eu/publications/covid-19.html>. Accessed on 25.04.2020.