

Коронавирусная инфекция - COVID-19,

10-я редакция с изменениями

Краткое описание

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «15»июля 2020 года
Протокол №106

Код(ы) МКБ-10:

Код	МКБ-10
U07.1	Коронавирусная инфекция COVID-19 (Вирус идентифицирован)
U07.2	Коронавирусная инфекция COVID-19 (Вирус не идентифицирован)*

* В текущей ситуации (в период пандемии) острое респираторное заболевание, в том числе с поражением легких, выявленном при КТ/Рентгенографии не исключает коронавирусную инфекцию COVID-19.

Дата разработки/пересмотра протокола:

2020 год – (разработан - 3.02.2020 г.);
(1-я редакция - 03.02.2020 г.);
(2-я редакция - 26.02.2020 г.);
(3-я редакция - 18.03.2020 г.);
(4-я редакция - 20.03.2020 г.);
(5-я редакция - 1.04.2020 г.)
(6-я редакция - 15.04.2020 г.);
(7-я редакция - 6.05.2020 г.);
(8-я редакция - 28.05.2020 г.);
(9-я редакция - 15.06.2020 г.);
(10-я редакция – 29.06.2020 г.)
(изменения - 4.07. 2020 г.);
(изменения -15.07.2020 г.)

Пользователи протокола: врачи всех специальностей и организаторы здравоохранения.

Категория пациентов: дети и взрослые, в том числе беременные.

Коронавирусная инфекция (COVID-19) — острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом коронавируса SARS CoV-2 с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи. Патогенетически COVID-19 характеризуется вирусемией, локальным и системным иммуновоспалительным процессом, гиперактивностью коагуляционного каскада, эндотелиопатией, гипоксией, что приводит к развитию микро- и макротромбозов; протекает от бессимптомных до клинически выраженных форм с интоксикацией, лихорадкой, поражением эндотелия сосудов, легких, сердца, почек, ЖКТ, центральной и периферической нервной систем с риском развития

осложнений (ОДН, ОРДС, ТЭЛА, сепсис, шок, СПОН).

Основной мишенью SARS CoV-2 являются легкие. В патогенезе следует выделить 2 механизма, которые взаимно отягощают друг друга и могут привести к развитию ОРДС (патоморфологически - диффузное альвеолярное повреждение):

1. прямое вирусное повреждение альвеоцитов с развитием иммуновоспалительного синдрома;
2. развитие микро-и макротромбозов сосудов легких и обструктивного тромбовоспалительного синдрома.

Поэтому заболевание получило название microCLOTS – микроCOVIDLungObstructiveTrombovascularSyndrome [3]

Выраженность и тяжесть клинических проявлений COVID-19 зависит от массивности заражения (инфицирующей дозы вируса) с одной стороны и индивидуальных особенностей макроорганизма с другой (возраст, пол, сила иммунного ответа, наличие сопутствующих заболеваний-факторов риска и др.).

Таким образом, вирусное поражение легких, вызываемое SARS CoV-2 является специфической «COVID-19-ассоциированной пневмонией» (сокр. COVID-19-пневмония).

Периоды инфекционного процесса при COVID-19*

Периоды ****	Инкубационный период	Начальный (гриппоподобный)	Разгар болезни
			Ранняя легочная фаза
Этапы оказания медицинской помощи	-	Амбулаторный	Амбулаторный/стационарный (отделение/ПИТ/ОРИТ)
Продолжительность**	2-14 дней	1-7 дни болезни	8-14 дни
Ведущий патогенетический механизм ***	Репликация вируса	Репликация вируса Виремия.	Виремия (генерализация) Тромбовоспалительный синдром Продукция цитокинов
Органы-мишени	ВДП ЖКТ	ВДП, ЖКТ	Легкие. Сосуды (эндотелий).
Клинические проявления	Нет	- Лихорадка - Слабость, потливость - Ломота в теле, миалгия, головная боль - Боли, першение в горле - Отсутствие обоняния	- Кашель сухой - Потливость - Боли, жжение в груди. - Одышка при физ. нагрузке. - Сатурация >93% - Признаки сосудистых поражений (нестабильность АД, аритмия, инсультподобные состояния, васкулитная сыпь и др.)

		- Диарея, тошнота, рвота.	
<i>Лабораторные данные</i>		- Лейкопения - Лимфопения (незначительная) - Увеличение СОЭ	- Лейкопения - Лимфопения (менее 15%) Тромбоцитоз/ тромбоцитопения - Повышение Д- димера, фибриногена, маркеров воспаления в 1,5-2 раза: СРБ, ферритина, ЛДГ, IL6 и др.
<i>Радиологические исследования</i>		Рентгенография/ КТ не выявляют признаков поражения легких, либо изменения минимальны.	Начальные изменения: КТ 1-2 ст. (0-50%) Рентген: 2-х сторонняя интерстициальная инфильтрация в нижних отделах
<i>Осложнения</i>			ОРДС ОДН ГЭЛА Сепсис Септический шок СПОН и др.

Примечание:

* инфекционный процесс может оборваться на любой стадии

** продолжительность периодов может варьировать

***ведущий патогенетический механизм или сочетание синдромов

****в любом периоде заболевания могут возникать признаки обострения или декомпенсации сопутствующей (коморбидной) патологии, что требует повышенного контроля и коррекции плана обследования

Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
БА	бронхиальная астма
БСК	болезни системы кровообращения
ДВС	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ЖДБ	железодефицитная анемия
КТ	компьютерная томография

КЩР	кислотно-щелочное равновесие
МНО	международное нормализованное отношение
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства
НИВЛ	неинвазивная искусственная вентиляция легких
ОДН	острая дыхательная недостаточность
ОПП	острое повреждение почек
ОРВИ	острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ/ОРИ	острое респираторное заболевание/инфекция
ОРДС	острый респираторный дистресс синдром
ОССН	острая сердечно-сосудистая недостаточность
ПГСВ	Постановление Главного государственного санитарного врача
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РНК	рибонуклеиновая кислота
СД	сахарный диабет
САД	систолическое артериальное давление
СрАД	среднее артериальное давление
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
СПОН	синдром полиорганной недостаточности
СИЗ	средства индивидуальной защиты
ССС	сердечно-сосудистая система
ТВ	тромбиновое время
ТОРИ	тяжелая острая респираторная инфекция
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
COVID-19	коронавирусная инфекция, впервые выявленная в 2019 г.
ТОРС коронавирус/SARS CoV	ТОРС-коронавирус, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром/Severeacuterespiratorysyndromecoronavirus
SARS CoV-2	коронавирус-2, вызывающий COVID-19 (тяжелый острый респираторный синдром /Severeacuterespiratorysyndromecoronavirus)
CPAP	постоянное положительное давление в дыхательных путях
FiO ₂	фракция вдыхаемого кислорода
OI	индекс оксигенации
OSI	индекс оксигенации с использованием SpO ₂
PaO ₂	парциальное давление кислорода
PEEP	положительное давление конца выдоха
SpO ₂	сатурация кислородом

Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с

очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.

Классификация

Рабочая классификация [4,5]:

Без клинических проявлений	Бессимптомная форма (положительный результат ПЦР РНК SARSCoV-2, отсутствие жалоб, клинических симптомов).
Клинические варианты	Поражения верхних дыхательных путей (ринит, фарингит) Поражения нижних дыхательных путей (COVID-ассоциированная пневмония) Внелегочные COVID-ассоциированные поражения (гастроэнтерит, нефрит, миокардит, неврит обонятельного нерва, менингит, энцефалит, полинейропатияи др.)
По тяжести	-легкая -среднетяжелая -тяжелая -крайне тяжелая/критическая (ОДН, ОРДС, шок, СПОН)
По распространенности процесса по данным КТ (при наличии)	КТ-1 (< 25% объема) КТ-2 (25-50% объема) КТ-3 (50-75% объема) КТ-4 (>75% объема)
Рентген/признаки (при отсутствии КТ)	Односторонний/Двухсторонний процесс (с указанием доли) Двухсторонний субтотальный/тотальный процесс
По течению	-сверхострое (ОРДС) - острое (типичное) - затяжное
Осложнения	- ОДН - ОРДС - Сепсис - Септический шок -СПОН -ТЭЛА - ОНМК - ОИМ

Примечание: отсутствие жалоб не исключает наличие патологических изменений в легких при визуализации (рентгенография/КТ органов грудной клетки)

Пример формулировки диагноза:

1. U07.1.Коронавирусная инфекция COVID-19, легкой степени тяжести. Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS CoV-2 назофарингиального мазка положительный, дата).

2. **U07.1.Коронавирусная инфекция COVID-19**, средней степени тяжести. Подтвержденный случай(ПЦР/ПНК SARS-CoV-2 назофарингиального мазка и др. положительный, дата).COVID-19 ассоциированная пневмония. КТ-2.
3. **U07.1.Коронавирусная инфекция COVID-19**, тяжелое течение. Подтвержденный случай(ПЦР/ПНК SARS-CoV-2 – назофарингиального мазка, бронхоальвеолярного лаважа и др. положительный, дата). COVID-19 ассоциированная пневмония. КТ-4.
4. **U07.1.Коронавирусная инфекция COVID-19**, тяжелое течение. Подтвержденный случай (ПЦР/ПНК SARS-CoV-2 назофарингиального мазка положительный, дата). COVID-19 ассоциированная пневмония. КТ-3. Внелегочные проявления: энцефалит.

Осложнение: ОДН3 ст.ОРДС. Сепсис. Септический шок 2 ст. СПОН.

Сопутствующий диагноз: АГ 3 ст., риск 4, ХСН ФК 4, СД 2 типа, ожирение и т.д.

5. **U07.1.Коронавирусная инфекция COVID-19**, тяжелое течение. Подтвержденный случай (ПЦР/ПНК SARS-CoV-2 – назофарингиального мазка, бронхоальвеолярного лаважа и др. положительный, дата). COVID-19 ассоциированная пневмония (двухсторонний субтотальный процесс)
6. **U07.2. Коронавирусная инфекция COVID-19(Вирус не идентифицирован)**. Двусторонняя полисегментарная пневмония. Осложнение: ДН 0-1 ст.

Диагностика

МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [4-8]:

Диагностические критерии у взрослых:

Жалобы и анамнез:

Инкубационный период - 2-14 дней.

- повышение температуры тела (или без повышения температуры)
- общая слабость, недомогание
- потливость
- миалгия и ломота в теле
- головная боль
- першение в горле
- кашель (редкий сухой с небольшим количеством трудноотделяемой мокроты, может быть мучительным, приступообразным)
- ощущение стеснения, жжения, боли, сдавления в грудной клетке(невозможность вдохнуть полной грудью)
- нарушения вкуса и обоняния
- диарея
- беспокойное поведение (ажитация)
- конъюнктивит (редко)
- сыпь (требуется уточнение причины)

При тяжелом течении:

- одышка (на момент осмотра или в динамике заболевания)
- затрудненное дыхание, ощущение нехватки воздуха
- учащенное сердцебиение
- тошнота, рвота (редко)
- боли в животе
- боли в области сердца
- упорная головная боль
- головокружение
- задержка мочи

Особенности течения COVID-19 у лиц пожилого и старческого возраста [9]

- атипичная картина заболевания без лихорадки, кашля, одышки
- делирий
- бред
- тахикардия
- снижение АД
- падения
- функциональное снижение
- конъюнктивит
- симптомы COVID-19 могут быть легкими и не соответствовать тяжести заболевания и серьезности прогноза

Диагностические критерии у детей [10]:

Жалобы:

- повышение температуры тела
- непродуктивный кашель
- миалгия
- головная боль (чаще у детей старшего возраста)
- боль в горле, заложенность носа, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота)- чаще чем, у взрослых
- «ковидные» пальцы (внешне похожи на отмороженные)
- нарушения вкуса и обоняния – в силу особенностей детей раннего возраста могут не предъявлять.
- слабость, вялость, недомогание

При тяжелом течении:

- сухой кашель
- одышка
- учащенное и затрудненное дыхание
- учащенное сердцебиение

Факторы риска тяжелого и осложненного течения у взрослых:

- Возраст старше 65 лет
- Сопутствующие БСК (артериальная гипертензия, ХСН и др.)
- Сопутствующие хронические заболевания дыхательной системы (ХОБЛ, БА, фиброзные изменения в легких и др.)
- Эндокринопатии (сахарный диабет, метаболический синдром, ожирение и др.)
- Иммунодефицитные состояния (онкологические, гематологические заболевания и др.)
- Другие тяжелые хронические заболевания (ХБП и др.)

Факторы риска тяжелого и осложненного течения у детей:

- дети до 1 года дети с дефицитом массы тела (более 30%), рахитом, ЖДА, с БА, пороками сердца, патологией эндокринной, выделительной систем, гемоглобинопатиями, с метаболическим синдромом, онкозаболеваниями;
- иммунодефицитные состояния разного генеза (в 1,5 раза чаще регистрируют пневмонии);
- коинфекция (респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, бокавирус, аденовирус), что утяжеляет течение заболевания и приводит к поражению нижних отделов респираторного тракта (пневмония, бронхолит);

Неблагоприятные прогностические показатели у детей: [11]

- частота дыхания (ОР): > 50/мин (2-12 месяцев), > 40/мин (1-5 лет), > 30/мин (>5 лет) (после исключения последствий лихорадки и плача).
- стойкая высокая температура в течение 3-5 дней, течение болезни более 1 недели, отсутствие улучшения симптомов или признаков прогрессирующего обострения;
- снижение умственной реакции, вялость и т. д.;
- значительно снижены и/или прогрессивно снижены лимфоциты периферической крови;
- постепенное повышение ферментативных показателей - КФК, трансаминазы, ЛДГ;
- необъяснимый метаболический ацидоз;
- значительное повышение уровня Д-димера, ИЛ-6 и ферритина;
- SpO₂ ≤ 95% в состоянии покоя;
- внелегочные осложнения

Стандартное определение случая COVID-19[1,12]:

Определение случая заболевания COVID-19(ВОЗ, 27 февраля 2020 года)

Подозрительный случай.

А. Пациент с любым ОРЗ с наличием в эпидемиологическом анамнезе близкого контакта с подтвержденным или вероятным случаем COVID-19 в течение 14 дней до начала симптомов;

В. Пациент с любым ОРЗ неустановленной этиологии, имеющий повышенную температуру тела и один из респираторных симптомов(кашель, затрудненное дыхание, одышка)

С. Пациент с любой ТОРИ и пневмонией неустановленной этиологии, имеющий

повышенную температуру тела и один из респираторных симптомов (кашель, затрудненное дыхание, одышка);

Д. Пациент с любым заболеванием, посетивший медицинскую организацию в течение последних 14 дней, где был зарегистрирован COVID-19;

Е. Медицинский работник или другое лицо любым ОРЗ неустановленной этиологии, обеспечивающее непосредственный уход за больным с респираторными симптомами (кашель, затрудненное дыхание, одышка), или лабораторные специалисты, работавшие с биообразцами больного COVID-19 без рекомендованных СИЗ или с возможным нарушением правил применения СИЗ;

Вероятный случай*

Подозрительный случай, при котором

- а) типичные КТ/Rg – признаки COVID пневмонии;
- б) летальный исход от пневмонии/ОРДС неуточненной этиологии;
- в) положительный результат ИФА/ экспресс-теста с обнаружением антител JgM, JgG, JgM/JgG;

Подтвержденный случай

Лабораторное подтверждение инфекции COVID-19 методом ОТ-ПЦР, независимо от клинических признаков и симптомов.

* В текущей ситуации (в период пандемии) острое респираторное заболевание, в том числе с поражением легких, выявленном при КТ/Рентгенографии не исключает Коронавирусную инфекцию COVID-19.

Физикальное обследование:

- оценка уровня сознания;
- оценка менингеальных симптомов;
- осмотр кожных покровов;
- пальпация лимфатических узлов;
- оценка видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей (гиперемия задней стенки глотки);
- термометрия (предпочтительна бесконтактная);
- измерение АД, ЧСС, ЧДД;
- пульсоксиметрия в покое и при нагрузке (в динамике).

Критерии степени тяжести COVID-19 у взрослых (критериями тяжести являются выраженность гипоксемии, наличие /отсутствие пневмонии и ДН) [13].

Критерии тяжести COVID-19	Легкая степень	Среднетяжелая степень	Тяжелая степень	Критическая
Температура тела	нормальная или субфебрильная, фебрильная (кратковре	повышение температуры тела (чаще фебрильная)	повышение температуры тела (субфебрильная, фебрильная,	повышение температуры тела (субфебрильная, фебрильная, реже- нормальная)

	менняя не более 5 дней)		реже- нормальная)	
Симптомы	симптомы интоксикации (недомогание, слабость, потливость, снижение аппетита), легкие катаральные явления (гиперемия зева, першение в горле, заложенность носа, кашель)	симптомы интоксикации (головная боль, недомогание, потливость, мышечные боли, снижение аппетита), катаральные симптомы сухой, малопродуктивный кашель;	малопродуктивный кашель (приступообразный); одышка или чувство стеснения в груди, затрудненное дыхание; симптомы интоксикации (головная боль, ломота во всем теле, потливость, бессонница, анорексия, тошнота, рвота);	малопродуктивный кашель; одышка, затрудненное дыхание; симптомы интоксикации (головная боль, ломота во всем теле, потливость, бессонница, анорексия, тошнота, рвота);
Одышка	Нет затруднения дыхания	Одышки при обычных (бытовых) нагрузках нет	Одышка при незначительной нагрузке, разговоре	Одышка в покое
ЧДД	ЧДД менее 20 в 1 мин.	ЧДД 20-24 в 1 мин.	ЧДД 24-30 в 1 мин	ЧДД >30
SpO ₂ в покое	SpO ₂ > 95 %	SpO ₂ 93- 95 %	SpO ₂ 90-93 %	SpO ₂ < 90 %
КТ/рентген легких (при наличии) <i>(картина не всегда совпадает с клиникой)</i>	Отсутствие изменений	ограниченное число пораженных сегментов (КТ-1 – объем поражения легких менее 25%)	Признаки 2-стор. полисегментарной пневмонии (КТ 2-3, объем поражения легких 25-75%)	Признаки 2-стор. полисегментарной пневмонии КТ3-4 объем поражения легких 50-75% и более)
Фоновые заболевания (СД, АГ, ИБС, ХБП и др.)	Как правило, отсутствуют.	имеются, но без признаков декомпенсации или обострения.	Имеются в большинстве случаев, коморбидность. В большинстве случаев. Часто обострение фоновых заболеваний.	Полиорганная недостаточность, декомпенсация фоновых состояний.

ЧСС (соотносится с температурой тела)	60-80 уд. в мин. у детей старше 5 лет и взрослых	80-100 уд. в мин.	100-120 уд. в мин.	Более 120 уд. в мин. Могут быть аритмии, нарушение проводимости
Показатели ОАК	Содержание лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов в пределах референсных значений	Незначительная лимфопения (более 15%)	Лейкопения/лейкоцитоз, лимфопения (менее 10%)	Лейкопения/лейкоцитоз, выраженная лимфопения, тромбоцитопения, анемия.

Критическое течение характеризуется развитием жизнеугрожающих осложнений (ОДН, ОРДС, сепсис, септический шок, СПОН, ТЭЛА и др.) (*Приложение 1,2*).

Клинические синдромы, связанные с инфекцией COVID-19 у детей [9, 14-17].

Легкое течение заболевания	повышение температуры тела, снижение аппетита, боль в горле, заложенность носа, кашель (сухой или с образованием мокроты), в редких случаях без лихорадки или гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в животе и диарея) или только кожные высыпания (SpO ₂ >95%).
Пневмония	Ребенок с нетяжелой пневмонией, с кашлем или затрудненным и учащенным дыханием (учащенное дыхание (количество вдохов/мин): для возраста <2 месяцев: ≥ 60; 2–11 месяцев: ≥ 50; 1–5 лет: ≥ 40, без признаков тяжелого течения заболевания (SpO ₂ ≤ 95%)
Тяжелая пневмония	Ребенок с кашлем или затрудненным дыханием, наблюдается по крайней мере один из следующих симптомов: <ul style="list-style-type: none"> • центральный цианоз или уровень SpO₂ < 93%; • тяжелое проявление дыхательной недостаточности (стонущее дыхание, очень сильное западение грудной клетки на вдохе); • признаки пневмонии с общим опасным симптомом: ребенок не может сосать грудь или пить, вялость или потеря сознания или судороги.

	<p>Могут присутствовать другие признаки пневмонии: западение грудной клетки на вдохе, учащенное дыхание (количество вдохов/мин.): для возраста <2 месяцев ≥ 60; 2-11 месяцев, ≥ 50; 1–5 лет, ≥ 40.</p> <p>Могут быть симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея).</p> <p>Хотя диагноз ставится по клиническим признакам, некоторые легочные осложнения можно выявить или исключить с помощью визуализации грудной клетки.</p>
<p>Крайне тяжелая степень (мультисистемный воспалительный синдром 5В (цитокиновый шторм, Кавасаки-подобный синдром)</p>	<p>Лихорадка > 24 ч, мультисистемное (> 2) вовлечение различных органов (поражение сердца, почек, ЦНС, респираторные симптомы, возможно развитие ОРДС, гастроинтестинальные симптомы, гематологические нарушения, кожные высыпания, миалгии, артралгии).</p> <p>При развитии синдрома активации макрофагов (гемофагоцитарного синдрома, ГФС): фебрильная лихорадка, рефрактерная к антимикробной терапии, ОРДС, лимфаденопатия, полиорганная недостаточность.</p>

Для детей, которые соответствуют полным или частичным критериям болезни Кавасаки, ранняя диагностика и лечение болезни Кавасаки имеют решающее значение для предотвращения долгосрочных осложнений (например, аневризм коронарных артерий). Детям, которые соответствуют критериям болезни Кавасаки, диагностику ПМВС и тактику ведения следует определить консилиумом (детские инфекционисты, ревматологи, кардиологи, реаниматологи) в соответствии с КП диагностики и лечения «Слизисто-кожный лимфодулярный синдром Кавасаки у детей» [18-20].

Лабораторные исследования [4,21]

- **общий анализ крови** с определением абсолютного и относительного количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита (гемоконцентрация), лейкоцитов, тромбоцитов, показателей лейкоцитарной формулы (чем тяжелее течение, тем выраженнее изменения): лейкопения, **лимфопения**, анэозинофилия; тромбоцитопения, при присоединении или активации бактериальной флоры: лейкоцитоз, «сдвиг формулы влево», повышение СОЭ;
- **общий анализ мочи**: альбуминурия, лейкоцитурия, гемоглобинурия (COVID-ассоциированный нефрит);
- **биохимический анализ крови**: электролиты (K^+ , Na^+ , Mg^{++} , Ca^{++}), АЛТ, АСТ, билирубин (повышение - COVID-ассоциированный гепатит, ЛИПП), глюкоза (повышение - вирусное поражение поджелудочной железы), общий белок и альбумин (снижение), мочевины и креатинин (повышение- вирусное поражение почек), лактатдегидрагеназа (повышение при тяжелом течении заболевания).
- **исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови (при тяжелом течении)**: коррелирует с тяжестью воспалительного процесса, распространенностью воспалительной инфильтрации в легких.
- **исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонатов, лактата** проводится госпитализированным пациентам с признаками ОДН (SpO_2 менее 93% по данным пульсоксиметрии без кислородной поддержки);

- **Д-димера** для оценки риска развития венозных тромбозов (повышается в 2 и более раз, у лиц старшего возраста и беременных может быть повышенным без COVID-19);
- **ПВ, МНО и АЧТВ** (по показаниям: пациентам с тяжелым течением);
- **определение кетоновых тел в моче** (по показаниям у больных с СД);
- **посев крови на стерильность и гемокультуру** (при подозрении на сепсис);
- **посев мокроты, мазка из носоглотки, бронхоальвеолярного лаважа (если пациент на ИВЛ)** при подозрении на присоединение бактериальной флоры для подбора рациональной антибиотикотерапии
- **прокальцитонин** для дифференциальной диагностики с бактериальной инфекцией и диагностики сепсиса (повышается);
- **креатинфосфокиназа, тропонин** повышается при тяжелом течении, особенно у лиц старшего возраста, пациентов с коморбидностью, при прогрессировании заболевания, свидетельствует о неблагоприятном прогнозе, риске коронарного события;
- **Интерлейкин 6** - показатель иммунного ответа, избыточная продукция отмечается при развитии цитокинового шторма в патогенезе ОРДС;
- **Ферритин** - резкое повышение при тяжелом течении иммуновоспалительного синдрома.

Лабораторные изменения при развитии мультисистемного воспалительного синдрома у детей: нейтрофильный лейкоцитоз с лимфопенией, повышение уровня СРБ, прокальцитонина, СОЭ, ЛДГ, трансаминаз, триглицеридов, интерлейкина 6, ферритина и D-димера, гипоальбуминемия. Гиперкоагуляция, ДВС-синдром, возможны тромбозы и тромбозоэмболические осложнения.

При развитии синдрома активации макрофагов (гемофагоцитарного синдрома, ГФС) отмечается значительное повышение уровня СРБ, ферритина, ЛДГ, АСТ, АЛТ, триглицеридов сыворотки крови, билирубина, ПКТ, D-димера, продуктов деградации фибрина крови, снижение фибриногена, СОЭ, лейкоцитов, тромбоцитов, панцитопения, коагулопатия потребления. Гипонатриемия [10].

Лабораторная диагностика специфическая:

Детекция РНК SARS CoV-2 COVID-19 методом ОТ-ПЦР. Отбор проб проводится медицинским работником организаций здравоохранения с использованием СИЗ.

Примечание: При поступлении в стационар лиц с положительным результатом ПЦР РНК SARS CoV-2 повторное ПЦР-исследование не проводится. Контрольное ПЦР-исследование проводится перед выпиской из стационара по показаниям.

Биологические материалы: мазок из носоглотки и ротоглотки (важно соблюдение техники отбора биоматериала), мокрота, эндотрахеальный аспират или бронхоальвеолярный лаваж (если пациент на ИВЛ). При наличии у пациента продуктивного кашля, либо отрицательного результата ПЦР анализа, взятого из носоглотки и ротоглотки, рекомендуется провести ПЦР исследование мокроты. Если у пациента нет мокроты, то стимулировать ее не рекомендуется (в связи с риском образования аэрозоля). Результаты исследования образцов из нижних дыхательных путей являются более информативными. **Категорически запрещается проведение бронхоскопии с диагностической целью.**

До момента транспортировки, взятые образцы необходимо хранить в холодильнике, при температурном режиме от 2 до 4 градусов.

В случае отрицательного результата ПЦР анализа мазка из носоглотки и ротоглотки, и при наличии характерной для COVID 19 рентгенологической/КТ картины в легких, рекомендуется (по возможности) проведение ПЦР мокроты (при наличии) и дополнительных методов диагностики (ИФА, ИХЛ, ЭХЛ) для обнаружения антител (IgM/IgG) или антигенов вируса SARSCoV2.

Иммунологический метод диагностики COVID-19: метод иммуноферментного (иммунохемилюминесцентного, электрохемилюминесцентного) анализа.

Результаты ИФА могут быть использованы (по возможности) для решения следующих клинических задач:

- 1) для диагностических целей у больных с подозрительным и вероятным случаем COVID-19 при отрицательном результате ПЦР;
- 2) для оценки напряженности иммунитета при отборе доноров для заготовки иммунной плазмы реконвалесцентов (приоритетное значение имеет обнаружение и уровень иммуноглобулинов класса G);


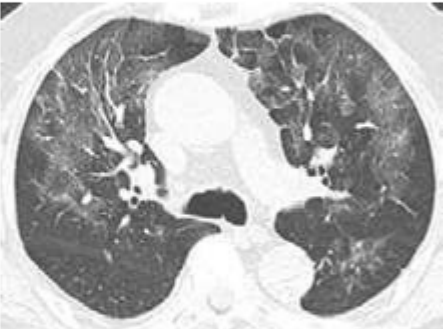

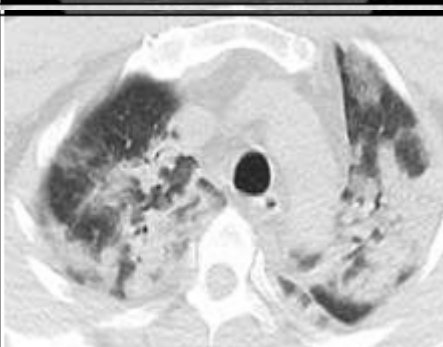
Инструментальные исследования (проводятся медицинским работником с использованием СИЗ):

- **пульсоксиметрия** с измерением SpO₂ для выявления дыхательной недостаточности, выраженности гипоксемии. Необходимо проводить измерение в динамике и записывать параметры сатурации не только в покое, но и при нагрузке (ходьба по комнате в течение 6 мин.) ;
- **рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях** проводится лицам с подозрительным/вероятным/подтвержденным случаем COVID-19 при наличии жалоб и клинических проявлений. Основные рентгенологические признаки (COVID-19-ассоциированной пневмонии): двухстороннее усиление и сгущение легочного рисунка за счет интерстициального компонента, множественные двухсторонние фокусы затемнения легочных полей по типу «матового стекла» или консолидации, расположенные к периферии, симптом «воздушной бронхограммы»;
- **компьютерная томография органов грудной клетки (высоко информативна)** (Приложение 11) критерии диагностики: распределение инфильтрации двухстороннее полисегментарное, преимущественно периферическое, основные признаки - многочисленные уплотнения по типу «матового стекла» с участками консолидации различной формы и протяженности; дополнительные признаки - ретикулярные изменения по типу «булыжной мостовой» («crazy-paving»), расположенные к периферии. Объем поражения < 25% - КТ1, 25-50% – КТ2, 50-75% - КТ3, >75% объема – КТ4. У симптомных пациентов с COVID-19 в 56% случаев в первые 3 дня изменения при КТ исследовании легких могут отсутствовать [22].

КТ обеспечивает низкую дозу облучения плода и может быть использована по показаниям во время беременности [23, 24].

Необходимо получить информированное согласие у беременной на проведение КТ, а также накрыть живот специальным экраном для защиты (рентгенозащитным фартуком) [25].

Оценка степени поражения легких по данным компьютерной томографии (КТ) [26].

Признаки	Степень поражения	Пример типичной картины
<p>Не более 3-х очагов - уплотнение по типу «матового стекла» - < 3 см по максимальному диаметру</p>	<p>Малая (КТ-1) < 25% объема</p>	
<p>Более 3-х очагов - уплотнение по типу «матового стекла» - >3 см по максимальному диаметру</p>	<p>Умеренная (КТ-2) 25-50% объёма</p>	
<p>Уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с очагами консолидации</p>	<p>Средняя (КТ-3) 50-75% объёма</p>	
<p>Диффузное уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями</p>	<p>Большая (КТ-4) > 75% объёма</p>	

- **электрокардиография (ЭКГ)** в стандартных отведениях. Определенные изменения на ЭКГ (удлинение интервала QT) требуют внимания при выборе и оценке кардиотоксичности этиотропных препаратов;
- **эхокардиография (ЭхоКГ)**- при подозрении на миокардит, оценки косвенных признаков ТЭЛА;

ЭхоКГ показано пациентам:

- с сопутствующими ССЗ: признаки сердечной недостаточности, отеки нижних конечностей, нарушение ритма сердца на ЭКГ, шумовая картина при аускультации сердца;
- с подострым началом с одышки, отеков нижних конечностей, болей за грудиной, шумов в сердце и повышение тропонина в крови;
- с признаками сердечной недостаточности NYHA III-IV, острая сердечная недостаточность, клапанные болезни сердца и обморочные состояния;

- **скрининговое компрессионное УЗИ (КУЗИ)** вен нижних конечностей тяжелым и критическим пациентам при поступлении и через 48 ч, а также КУЗИ яремной и подключичной вен (особенно при длительной катетеризации) для выявления признаков тромбоза глубоких и поверхностных вен и выбора дозы антикоагулянтной терапии;
- **Ультразвуковое исследование органов грудной клетки** проводится у пациентов в критическом состоянии, находящихся в ОРИТ при невозможности их транспортировки или при отсутствии возможности выполнения КТ. Ультразвуковые признаки COVID – пневмонии: неровность, прерывистость плевральной линии, отсутствие плевральной линии по поверхности консолидации, появление В-линий в различных вариантах – единичные, множественные и сливающиеся («белое легкое»), консолидации в различных вариантах – кортикальные локальные, кортикальные распространенные, сегментарные и долевые, воздушная эхобронхограмма, которая встречается в сегментарных и долевыми консолидациях, плевральный выпот, появление А-линий на стадии выздоровления [27].

Показания для консультаций специалистов (преимущественно дистанционно):

- **консультация реаниматолога** – для диагностики ОРДС и других осложнений, определения показаний перевода в ОРИТ;
- **консультация кардиолога** – при изменениях на ЭКГ и подозрении на острый коронарный синдром, миокардит, для коррекции лечения пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, коррекции схемы антикоагулянтной терапии;
- **консультация эндокринолога** – больных с сопутствующим сахарным диабетом в случае трудностей в коррекции лечения (перевод на инсулинотерапию);
- **консультация акушера-гинеколога** – при развитии COVID-19 у беременных;
- **консультация нефролога** – при развитии вирусного поражения почек, лиц с ХБП, в том числе на гемодиализе;
- **консультация невролога** – при развитии неврологических проявлений;
- **консультация фтизиатра** – при подозрении на специфический процесс;
- **консультация психолога, психиатра** (по показаниям) – при выраженной ажитации;

- **консультация клинического фармаколога** – для рационального подбора лекарственных средств с учетом их взаимодействия.

Диагностический алгоритм: [28]



Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Критерии дифференциальной диагностики COVID-19:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Грипп	Острое начало, лихорадка, миалгии, артралгии, катаральный синдром, диарея (до 25 %), геморрагический синдром (при тяжелом течении), вирусное поражение легких, Осложнение: ДН, ОРДС	Обнаружение РНК вируса гриппа в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярный лаваж, если пациент на ИВЛ)	Выраженный катаральный синдром, ринофарингит. Относительно лимфоцитоз. Отрицательный результат
Метапневмовирусная инфекция	Острое начало, лихорадка Пневмония Осложнение: ДН, ОРДС	Обнаружение РНК метапневмовируса в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярный лаваж, если пациент на ИВЛ)	Ринит. Бронхит. Бронхопневмония. Отрицательный результат

Бокавирусная инфекция	Острое начало, лихорадка Фарингит Пневмония Осложнение: ДН, ОРДС	Обнаружение РНК бокавируса в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярный лаваж, если пациент на ИВЛ)	Бронхит Отрицательный результат
Корь, катаральный период	Острое начало, Лихорадка Катаральный синдром	Обнаружение специфических антител IgM в ИФА	Выраженный катаральный синдром конъюнктивит после острого этапа высыпания Бельмо Коплы Отрицательный результат
Атипичная пневмония (микоплазменная, хламидийная, легионеллезная)	Лихорадка Катаральный синдром	Обнаружение специфических антител IgM в ИФА	Постепенное развитие Отрицательный результат

Дифференциальная диагностика пневмоний вирусной и бактериальной этиологии:

<i>Критерий</i>	<i>Первичная вирусная пневмония</i>	<i>Вирусно-бактериальная пневмония</i>	<i>Вторичная бактериальная пневмония</i>
Патогенез	Репликация вируса, виремия, пневмотропность, ангиотропность вируса, проникновение в альвеолы, утолщение межальвеолярных перегородок Эндотелиопатия, Тромбогенность (COVID-19)	обострение хронических очагов инфекции (чаще пневмококки, стафилококки) на фоне вирусной пневмонии	развитие иммунодефицита, суперинфицирование бактериально-вирусной или обострение хронических очагов инфекции (грам «-» флора) на фоне разрешившейся вирусной пневмонии
Сроки развития	в течение первых 36-72 часов болезни При COVID-19 – 2-я-3-я неделя	конец первой и начала второй недели болезни	вторая неделя болезни
Лихорадка	одноволновая	одноволновая длительная или двухволновая с ознобом	двухволновая с ознобом

Кашель	сухой непродуктивный кашель (примесь крови при гриппе)	продуктивный кашель с трудно отделяемой мокротой (чаще слизистый характер с примесью гнойной)	кашель со слизисто-гнойной, гнойной мокротой
Плевральные боли	Редко (При COVID-19 возможны)	часто	часто
Аускультативно	жесткое дыхание	Появление хрипов на фоне жесткого или ослабленного дыхания	бронхиальное или ослабленное везикулярное дыхание, звучные мелкопузырчатые хрипы или хрипы
Осложнение	ОРДС	ДН	ДН
Рентгенологическая картина	Комбинация диффузных инфильтратов по типу «матового стекла» с очагами фокальной консолидации	Диффузные инфильтративные затемнения	затемнение, инфильтрация (очаговая, сегментарная, долевая и более легочная)
Клинический анализ крови	Лейкопения, лимфопения (COVID-19), относительный лимфоцитоз (грипп), тромбоцитопения (грипп)	Лейкопения, лимфопения в начале заболевания с последующим развитием лейкоцитоза с нейтрофилезом	Лейкоцитоз, нейтрофилез Ускоренная СОЭ

Лечение (амбулатория)

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

На амбулаторном уровне ведется наблюдение следующих категорий:

1. Лица с бессимптомным течением
2. Пациенты с легким течением
3. Пациенты со среднетяжелым течением
4. Пациенты после выписки из стационара

Рекомендуется соблюдение противоэпидемического режима в соответствии с ППГСВ. Пациентам с легкой и среднетяжелой формами заболевания во время изоляции в домашних условиях следует избегать сидячего образа жизни, обезвоживания и быть активными (ходить) и принимать достаточный объем жидкости. Купирование лихорадки

(нестероидные противовоспалительные препараты – парацетамол, ибупрофен, физические методы охлаждения) [30, 31].

Пациентам необходимо следить за температурой, частотой пульса, дыхания, АД, сатурации (при наличии пульсоксиметра). При нарастании клинических симптомов оценка тяжести состояния и дальнейшее ведение пациентов определяет участковый врач.

Ведение лиц с бессимптомной формой COVID-19.

У лиц без клинических симптомов на момент выявления положительного результата ПЦР в течение 14 дней наблюдения (продолжительность инкубационного периода) может развиваться заболевание, поэтому они подлежат медицинскому наблюдению ПМСП в домашних условиях согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Казахстан (09.07.2020г., 10-1-0/4897-вн.).

При появлении клинических симптомов (повышение температуры тела, кашель, затрудненное дыхание, одышка) в период медицинского наблюдения участковый врач определяет дальнейшую тактику ведения пациента.

При отсутствии манифестации клинических симптомов в течение 14 дней с момента последнего контакта с больным COVID-19 медицинское наблюдение снимается.

Ведение пациентов с легкой формой заболевания зависит от наличия факторов риска.

Лицам без сопутствующих заболеваний рекомендуется ацетилсалициловая кислота в дозе 75/150 мг в сутки. При наличии противопоказаний к назначению ацетилсалициловой кислоты - клопидогрель 75 мг в сутки. Лицам с сопутствующими

заболеваниями следует определить риск венозных тромбозов по шкале Padua или Модели оценки риска и кровотечений IMPROVE для

терапевтических пациентов (**Приложение 3**). При наличии факторов риска (возраст старше 65 лет, ожирение, СД, АГ, ХСН и др.), пациенты требуют тщательного мониторинга, особенно со второй недели заболевания.

Пациенты, принимающие пероральные антикоагулянты по показаниям (постоянная форма фибрилляции предсердий, тромбоз глубоких вен в анамнезе и др) рекомендуется продолжить их прием.

Лица с легкой формой заболевания снимаются с медицинского наблюдения при отсутствии повышенной температуры тела и регрессии респираторных симптомов >3 дней (проведение ПЦР исследования и КТ/рентген-диагностики не требуется).

Ведение пациентов со среднетяжелой формой заболевания (до госпитализации в стационар по показаниям)

При высоком риске ВТЭ (**Приложение 3**) амбулаторно рекомендуются пероральные антикоагулянты в профилактических дозах.

Применение антикоагулянтов на амбулаторном уровне при COVID19

№	<i>Средняя степень тяжести у лиц с сопутствующими (коморбидными) заболеваниями</i>	<i>Средняя степень тяжести у лиц без сопутствующих (коморбидных) заболеваний</i>	<i>Особые указания при назначении пероральных антикоагулянтов</i>
---	---	---	--

1	<p>Пациенты, которые принимают пероральные антикоагулянты по показаниям (постоянная форма фибрилляции предсердий, тромбоз глубоких вен в анамнезе и др. прием препаратов. продолжают</p>	<p>Пероральные антикоагулянты (ПОАК):</p> <p>Ривароксабан 10 мг, 1 раз в сутки, в течение 10 дней, ИЛИ</p> <p>Апиксабан 2,5 мг, 2 раза в сутки, в течение 10 дней, ИЛИ</p> <p>Дабигатрана этексилат 110 мгх 2 раза в сутки – 10 дней</p> <p>далее провести контроль общеклинического состояния, мониторинг МНО, Ддимер, тромбоциты.</p> <p>При отсутствии риска тромбообразования по результатам (МНО, Ддимер), переход на ацетилсалициловую кислоту 75 -100 мг (при наличии противопоказаний к применению АСК клопидогрель 75 мг) под наблюдением врача.</p>	<p>- у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КК <30 мл/мин) концентрация ривароксабана в плазме может быть значительно повышенной (в 1.6 раза в среднем), что может привести к повышенному риску кровотечения;</p> <p>- с осторожностью следует применять ривароксабан у пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30-49 мл/мин), получающих сопутствующие препараты, которые могут приводить к повышению концентрации ривароксабана в плазме (кетоконазол, ритонавир);</p> <p>- у больных с нарушением функции почек легкой, средней или тяжелой степени со снижением КК до 15 мл/мин коррекция дозы апиксабана не требуется;</p> <p>- у пациентов, имеющих КК <15 мл/мин, применение апиксабана не рекомендуется;</p> <p>- с осторожностью применять дабигатрана этексилат при состояниях, повышающих риск кровотечения: возраст 75 лет и старше; умеренное снижение функции почек (С1 креатинина 30–50 мл/мин);</p> <p>- с осторожностью применять при заболеваниях и состояниях, связанных с повышенным риском кровотечений, таких как:</p> <ul style="list-style-type: none"> - врожденные или приобретенные нарушения свертывания; - неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия; - активная желудочно-кишечная патология с язвообразованием;
---	--	--	---

			<ul style="list-style-type: none"> - недавно перенесенная острая язва ЖКТ; - сосудистая ретинопатия; - недавнее внутричерепное или внутримозговое кровоизлияние; - интраспинальные или интрацеребральные сосудистые аномалии; - недавно проведенная хирургическая операция на головном, спинном мозге или офтальмологическая операция; - бронхоэктазы или эпизод легочного кровотечения в анамнезе. - следует соблюдать осторожность, если пациент одновременно получает лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, такие как НПВП, ингибиторы агрегации тромбоцитов или другие антитромботические препараты.
--	--	--	--

Лица со **среднетяжелой формой** заболевания снимаются с медицинского наблюдения при отсутствии повышенной температуры тела и регрессии респираторных симптомов >3 дней (проведение ПЦР исследования не требуется; КТ/ рентген-диагностика по показаниям).

Ведение реконвалесцентов COVID-19.

После выписки из стационара медицинское наблюдение реконвалесцентов, перенесших среднетяжелую, тяжелую форму заболевания продолжается в домашних условиях под наблюдением врача ПМСП. Сроки наблюдения определяются индивидуально в зависимости от общего состояния реконвалесцента. По показаниям проводится психологическая и респираторная реабилитация в амбулаторных условиях или лечение/реабилитация в профильном стационаре (**Приложение 8,9,10**).

Лечение (стационар)

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [10, 35]:

Немедикаментозное лечение:

- Режим–полупостельный (в зависимости от тяжести течения желательна смена положения тела в постели, ходьба по палате - под контролем состояния пациента (ЧД, ЧСС, сатурация кислорода).
- При поражении легких рекомендовано применение прон-позиции пациента на животе для улучшения оксигенации легких с постепенным увеличением времени (по 1 часу 4 раза в день, максимально до 12 часов)- под контролем состояния пациента (ЧД, ЧСС, сатурация кислорода), диафрагмальное дыхание (по самочувствию), беременным-положение на боку, коленно-локтевое положение.
- Диета сбалансированная по содержанию белков, жиров, углеводов, микроэлементов с учетом сопутствующей патологии.
- В начальном и в периоде разгара Covid 19 – не рекомендуются методы физического массажа (ручной, виброакустический и др.).

Медикаментозное лечение [1,9, 11, 12, 23, 26, 30, 36-40, 41-43, 44-57, 58-65]

- В настоящее время не получены убедительные доказательства по эффективной специфической терапии заболевания, вызванного COVID-19,, поэтому главным принципом в ведении пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 остается оптимальное патогенетическое лечение в зависимости от характера клинических симптомов, тяжести заболевания, наличия/отсутствия пневмонии (рентген и КТ/признаки), вида и степени осложнений, сопутствующих заболеваний, которое проводят с целью облегчения симптомов и поддержания функций органов и систем при более тяжелом течении.

Патогенетическая терапия [26, 30, 36, 38, 39, 40-62].

При легкой и среднетяжелой формах заболевания настоятельно рекомендуется обильное питье в теплом виде (с целью дезинтоксикации, увлажнения слизистых оболочек. При высокой температуре, жидком стуле необходимо энтеральное восполнение жидкости (*Приложение 1*).

Купирование лихорадки (нестероидные противовоспалительные препараты – парацетамол, ибупрофен, физические методы охлаждения).

Интенсивная терапия при тяжелом течении (*Приложение 1,2*). При наличии показаний проводится инфузионная терапия под контролем диуреза (не ниже 0,5 мл/кг/ч), сатурации, оценки отеков, гематокрита (> 35%). Необходимо вести пациентов в нулевом или отрицательном гидробалансе.

Респираторная поддержка (профилактика и борьба с гипоксией) (*Приложение 1,2*)

В случаях снижения сатурации менее 93% рекомендовано начало оксигенотерапии до достижения $SpO_2 > 95\%$ при помощи маски или назальных канюль (поток O_2 5-10 л в минуту). Сочетание оксигенотерапии (стандартной или высокопоточной) с положением пациента лежа на животе в прон-позиции не менее 12-16 часов сутки приводит к улучшению оксигенации.

- При снижении сатурации <90% рекомендована оксигенация через назальную канюлю (FiO_2 - 30-40%, $v=2-4$ л/мин), прональная позиция;

- если через 5-10 минут сатурация >90%, то следует продолжать оксигенацию через назальную канюлю;
- если через 5-10 минут сатурация <90%, следует переходить на оксигенацию через маску с резервуаром (FiO₂ - 50-90%, v=3-9 л/мин), прональная позиция;
- если сатурация сохраняется <90%, рекомендована оксигенация через СРАР, высокопоточная оксигенотерапия (в т.ч. и в прональной позиции);
- При неэффективности (SpO₂<75%) рекомендован перевод на протективную ИВЛ с ПДКВ.

Показания для неинвазивной вентиляции легких и высокопоточной назальной оксигенация (HFNO)

- Постоянно растущая потребность в кислороде
- (например, поток O₂ с 5л/мин. до 15 л/мин)
- тахипноэ (более 25 движений в минуту) –
- не исчезает после снижения температуры тела;
- Субъективное чувство нехватки воздуха
- PaO₂ < 60 мм.рт.ст. либо PaO₂/FiO₂ < 300;
- PaCO₂ > 45 мм.рт.ст.;
- pH < 7,35;
- SpO₂ < 90%

Антикоагулянтная терапия (АКТ)

(профилактика и лечение тромбовоспалительного синдрома)

АКТ рекомендуются госпитализированным пациентам с COVID-19, доза препаратов (профилактическая, промежуточная или лечебная) подбирается в зависимости от наличия риска тромбэмболических осложнений и степени тяжести заболевания (*Приложение 3*) [31, 58,59].

АКТ для профилактики у тяжелых и критических больных

Название препарата	Дозы	Примечание
Надропарин кальция раствор для инъекций в шприцах – 0,3 мл/2850 МЕ анти Ха: 0,4 мл/3800 МЕ анти-Ха: 0,6 мл / 5700 МЕ анти-Ха	Профилактическая доза п/к 0,3 -0,4 мл 1 раз в сутки Промежуточная доза 0,4 мл 2 раза в сутки п/к, пациентам с ИМТ >30, ВТЭ в анамнезе, при наличии активного рака и с увеличенным уровнем Д - димера > 4 раз	Пациентам с рСКФ < 30 мл/мин назначать не следует. Противопоказан при кровотечениях
Эноксапарин раствор для инъекций в шприцах 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл,	Профилактическая доза п/к 0,4 мл 1 раз в сутки Промежуточная доза 0,4 мл 2 раза в сутки п/к, пациентам с ИМТ >30, ВТЭ в	Пациентам с рСКФ < 30 мл/мин назначать не следует. Противопоказан при

	анамнезе, при наличии активного рака и с увеличенным уровнем Д - димера > 4 раз	кровотечении
Фондапаринокс раствор для инъекций в шприцах по 0,25 мг препарат выбора при тромбоцитопении	Профилактическая доза п/к 2,5 мг 1 раз в сутки	Пациентам с рСКФ < 25-30 мл/мин назначать не следует.
Гепарин 1 мл 5000МЕ5мл	Подкожно 5000 МЕ 3 раза в сутки	Биодоступность при п/к составляет до 30% Препарат выбора при рСКФ <30 мл мин

Терапевтические дозы антикоагулянтов*

Название препарата	Дозы	Примечание
Надропарин кальция раствор для инъекций в предварительно наполненных шприцах 3800 МЕ анти-Ха /0,4 мл/ 5700 МЕ анти-Ха/0,6 мл, 7600 МЕ анти-Ха/0,8 мл 9500 МЕ анти-Ха /1 мл	Для лечения ТГВ и ТЭЛА из расчета 0,1 мл на кг массы тела, например, если вес пациента составляет < 50 кг, доза препарата - 0,4 мл 2 раза в сутки, при весе 50-59 кг - по 0,5 мл 2 раза (или 0,4 мл утром вечером 0,6 мл); при весе 60-69 кг - по 0,6 мл 2 раза и далее	Пациентам с рСКФ < 30 мл/мин назначать не следует. Противопоказан при кровотечении
Эноксапарин раствор для инъекций в шприцах 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл	Для лечения ТГВ и ТЭЛА из расчета 1 мг/кг массы тела 2 раза/сутки.	Пациентам с рСКФ менее 30 мл/мин назначать не следует.
Фондапаринокс раствор для п/к и в/в введения; по 0,5 мл препарата в предварительно наполненном шприце из стекла.	Для лечения ТГВ и ТЭЛА для пациентов с массой тела менее 50 кг - 5 мг; для пациентов с массой тела 50-100 кг – 7.5 мг; для пациентов с массой тела более 100 кг - 10 мг.	Пациентам с рСКФ менее 30 мл/мин назначать не следует.
Гепарин 1 мл 5000 МЕ 5 мл	Начальная доза из расчета 80 ЕД/кг в виде болюсной инъекции с последующей скоростью введения НФГ 18 ед / кг / ч. Далее по уровню АЧТВ в пределах 1,5 - 2,5 раза от контрольного уровня (60-70 сек).	Необходимо определять АЧТВ через 4-6 ч после начальной болюсной инъекции, а затем через 3 ч после применения отрегулированной дозы, или один раз в день, когда была достигнута целевая терапевтическая доза

Примечание: *назначаются только в случае подтвержденного диагноза ТГВ и ТЭЛА. Возможно, оправдано применение терапевтических доз при особых случаях COVID-19 при отсутствии диагноза ТГВ и ТЭЛА (например при тяжелой форме ОРДС) после

консилиума, однако пока доказательств не получено.

Режим дозирования гепарина

АЧТВ	Дозирование
<35с (<1,2*контроль)	80 МЕ/кг болюсно, увеличение в инфузии на 4 МЕ/кг/ч
35-45с (1,2-1,5*контроль)	40 МЕ/кг болюсно, увеличение в инфузии на 2 МЕ/кг/ч
46-70с (1,5-2,3*контроль)	Не меняется
71-90с (2,3-3,0*контроль)	Уменьшение в инфузии на 2 МЕ/кг/ч
>90с (>3,0*контроль)	Остановить инфузию на 1 час, затем снизить в инфузии на 3 МЕ/кг/ч

Противовоспалительная терапия (борьба с иммуновоспалительным синдромом и цитокиновым штормом)

При тяжелом течении COVID-19 развивается синдром высвобождения цитокинов (цитокиновый шторм), который создает угрозу возникновения и прогрессирования ОРДС, полиорганной недостаточности и смерти. Поэтому чрезвычайно важно диагностировать цитокиновый шторм на ранних стадиях его развития.

Ранними лабораторными признаками цитокинового шторма являются:

- повышение уровня ферритина сыворотки крови > 600 нг/мл;
- снижение лейкоцитов $\leq 3,0 \times 10^9/\text{л}$;
- снижение абсолютного числа лимфоцитов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$, относительного содержания лимфоцитов $\leq 15\%$;
- снижение числа тромбоцитов $\leq 180 \times 10^9/\text{л}$,
- быстрое снижение числа тромбоцитов и/или лейкоцитов (в течение суток) более чем в два раза на фоне сохраняющейся высокой воспалительной активности;
- повышение активности АСТ;
- снижения фибриногена крови $\leq 3,6 \text{ мг/л}$

Клинические признаки:

- высокая лихорадка более 38С в течение 5 дней, устойчивая к жаропонижающим препаратам;
- быстрое прогрессирование процесса в легких с объемом поражения более 50%, снижение SpO₂<90%;

Глюкокортикостероиды (ГКС) [9, 29, 55, 66-68, 79-80]

ГКС не рекомендуются для рутинного применения пациентам с легкой и среднетяжелой формой заболевания в амбулаторных условиях (за исключением случаев применения по другим показаниям), так как подавляют адекватный иммунный ответ и затягивают элиминацию вируса и выздоровление [65].

ГКС рекомендуются в стационарных условиях с целью лечения выраженного

иммуновоспалительного синдрома пациентам с тяжелым течением с угрозой развития и манифестацией цитокинового шторма для подавления гипериммунного ответа. Дексаметазон может быть рассмотрен для применения у пациентов с тяжелыми формами COVID-19 с целью снижения смертности [77].

Схема 1. Дексаметазон в дозе 6 мг/сут в течение 10 дней (в/в, peros) показан для пациентов на кислородотерапии в высоких режимах, НИВЛ или ИВЛ [77]. При отсутствии дексаметазона дозе 6 мг соответствуют 40 мг преднизолона, 32 мг метилпреднизолона и 160 мг гидрокортизона (рекомендован при поражении надпочечников) [78].

Схема 2. Дексаметазон 16 мг в/в 1 раз в день с 1 по 5 день, 8 мг в/в 1 раз в день с 6 по 10 день [80].

Схема 3. Преднизолон (при отсутствии дексаметазона) назначается в суточной дозе 0,5-1,0 мг/кг, парентерально в течение 3 дней со снижением дозы [78].

Схема 4: Мини-пульс терапия метилпреднизолоном 250 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней. Развести в 200,0 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

Схема 5. Классическая пульс терапия проводится метилпреднизолоном по 15-20 мг/кг/сут в день в течение трех дней [67].

Развести в 100-250 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы и вводить в течение 35-45 мин. Более медленное (60-90 минут) или, напротив, быстрое (10-15 минут) введение не рекомендуется, так как оно либо существенно снижает клиническую эффективность пульс-терапии, либо может привести к тяжелым осложнениям, вплоть до развития острой сердечной недостаточности. [67].

После пульс-терапии в дальнейшем рекомендуются поддерживающие дозы метилпреднизолона в дозе 8-12 мг/сут перорально, при этом длительность терапии зависит от клинической ситуации [9].

Применение глюкокортикоидов должно проводиться в сочетании с антикоагулянтной терапией низкомолекулярными гепаринами. Ингибиторы протонной помпы, антибактериальная терапия рекомендуются по показаниям. [9].

Показаниями для назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6 или ИЛ1 β являются сочетание данных КТ ОГК (значительный объем поражения легочной паренхимы более 50% (КТ3-4) с 2-мя и более признаками):

- снижение SpO₂;
- СРБ > 60 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8-14 дни заболевания;
- лихорадка > 38 °С в течение 5 дней;
- число лейкоцитов < 3,0x10⁹/л;
- абсолютное число лимфоцитов < 1,0x10⁹/л
- уровень ферритина крови > 500 нг/мл;
- уровень ИЛ-6 > 40 пк/мл.

Тоцилизумаб** (препарат на основе моноклональных антител, ингибирует рецепторы ИЛ-6) показан для пациентов с тяжелым течением: с острым респираторным дистресс-синдромом, синдромом «цитокинового шторма» после определения интерлейкина-6, ферритина. Концентрат для приготовления раствора для инфузий разовая доза не более 400 мг внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа), при недостаточности эффекта повторить введение через 12 часов.

Иммунная плазма реконвалесцентов показана пациентам COVID-19 в

тяжелом состоянии **при отсутствии риска венозных тромбозов (Приложение 3)**. Решение о применении иммунной плазмы принимается врачебным консилиумом при наличии тяжелого или быстроразвивающегося жизнеугрожающего течения COVID-19 с одним или более следующих признаков:

- укороченное дыхание (диспноэ);
- частота дыхания ≥ 30 /мин;
- сатурация кислорода крови $\leq 90\%$;
- соотношение парциального давления кислорода артериальной крови к фракции инспираторного кислорода < 300 ;
- развитие легочного инфильтрата $> 50\%$ в течение 24-48 часов;
- потребность в оксигенотерапии;
- снижение уровня лимфоцитов в периферической крови до 15%.

Консилиум оставляет за собой право использовать дополнительные критерии к назначению или отказу от применения иммунной плазмы.

Дозировка иммунной плазмы устанавливается индивидуально с учетом возможных осложнений, связанных с циркуляторной перегрузкой. Рекомендуемая дозировка – 1 доза (200 мл) в первый день, 1 доза (200 мл) во второй день терапии иммунной плазмой (через 24 часа).

Целесообразно раннее начало терапии с применением иммунной плазмы при переводе в отделение интенсивной терапии до развития декомпенсации функциональной состоятельности основных жизненно важных органов и систем. Применение иммунной плазмы реконвалесцентов должно проводиться в сочетании с антикоагулянтной терапией НМГ [9].

Интенсивная терапия при развитии ДН и ОРДС (Приложение 1,2).

Этиотропная терапия [36, 59, 60, 69-71]

- В настоящее время во всем мире проводятся многочисленные клинические исследования (такие как: RECOVERY, SOLIDARITY и пр.), окончательные или промежуточные результаты которых, позволяют регулярно анализировать и пересматривать подходы по эмпирическому лечению пациентов с COVID-19 экспериментальными препаратами с предполагаемой этиотропной эффективностью (назначения off-label).
- В текущей ситуации в связи с недостаточностью доказательной базы по лечению COVID-19, применение этиотропных препаратов у пациентов с COVID-19 допустимо **в случае, если потенциальная польза для него превышает риск их применения, и предварительном** подписании пациентами (родственниками, опекунами и пр.) информированного согласия **(Приложение 7)**.

Этиотропные препараты назначаются с целью подавления репликации вируса и снижения вирусной нагрузки, в связи с чем важное значение имеет ранний старт терапии в рамках терапевтического окна (в первые 72 часа от начала клинических проявлений до развития распространенного процесса в легких). При более позднем поступлении пациентов назначение этиотропных препаратов также рекомендуется, но их эффективность может быть ниже.

Применение этиотропного лечения COVID-19 у коморбидных пациентов требует тщательного подбора препаратов с учетом лекарственного взаимодействия.

Этиотропные препараты также назначаются пациентам с вероятным диагнозом COVID-

19 в провизорных стационарах.

Этиотропная терапия* при среднетяжелом COVID-19[36, 59,69-71]

Схема 1

Ремдесивир 200 мг в/в в 1-й день, затем 100 мг в/в ежедневно, всего 5 дней

Схема 2

Фавипиравир **: 1600мг x 2р/день в 1-й день, затем 600мг x 2р/день, 7дней

Этиотропная терапия* при тяжелом течении COVID-19[36, 59-61, 69-73]

Схема 1

Ремдесивир 200 мг в/в в 1-й день, затем 100 мг в/в ежедневно, всего 10 дней для пациентов на ИВЛ и ЭКМО

Примечания:

* схемы лечения, включающие экспериментальные этиотропные препараты назначаются пациенту только при подписании информированного согласия (Приложение 4) лично или его законным представителем в рамках участия в клиническом исследовании. В случае невозможности проведения или участия пациента в контролируемом клиническом исследовании применение экспериментальных препаратов возможно исходя из принципов гуманизма, когда польза от применения превышает риск последствий и только при подписании пациентом или его законным представителем информированного согласия на использование экспериментального лечения, принимая во внимание возможные побочные эффекты. Применение экспериментального препарата или вмешательства в исключительном порядке проводится под наблюдением, и результаты, включая побочные эффекты, фиксируются и своевременно публикуются и сообщаются с целью информирования широкой медицинской и научной общественности (<https://www.who.int/ru/news-room/commentaries/detail/off-label-use-of-medicines-for-covid-19>).

**Безопасность Фавипиравира (ФП) еще должным образом не изучена. ФП противопоказан женщинам с известной или предполагаемой беременностью в связи с тератогенностью. Женщинам детородного возраста следует проводить тест на беременность. ФП обладает кардиотоксичностью (риск развития синдрома удлиненного QT). Возможны диспептические явления, повышение печеночных трансаминаз, снижение уровня нейтрофилов в крови,

Антибактериальная терапия при COVID-19: вирусное поражение легких при COVID-19 не является показанием для стартовой эмпирической антибактериальной терапии. Назначение АБТ показано при присоединении вторичной бактериальной пневмонии (появление гнойной мокроты, повышение прокальцитонина, СРБ), при обострении хронических очагов инфекции, на фоне приема ГКС, тоцилизумаба, присоединении бактериальных осложнений любой локализации, при проведении инвазивных мероприятий катетеризация вен, ИВЛ, ЭКМО и др. (эмпирически/и/или с учетом чувствительности выделенного штамма) (*Приложение 8*).

Лечение коморбидных заболеваний, состояний и осложнений осуществляется в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения по данным

заболеваниям, состояниям и осложнениям (Приложение 7). Алгоритм динамического наблюдения больных с хроническими заболеваниями, в том числе лиц 60 лет и старше в период неблагоприятной эпидемиологической обстановки по COVID – 19 (Приложение 12).

Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II: пациенты, имеющие сопутствующую патологию сердечно-сосудистой системы (или другие показания) на фоне COVID-19, которым ранее были назначены ИАПФ и БРА, должны продолжать прием данных препаратов [56] (Приложение 8).

Статины: пациенты с COVID-19, которым назначена статинотерапия для лечения или профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, должны продолжать прием этих препаратов [64] (Приложение 7).

НПВС: пациенты с COVID-19, которые принимают НПВС для лечения сопутствующего заболевания, должны продолжать ранее назначенную терапию [64] (Приложение 7).

Пероральные витамин-К независимые антикоагулянты (ПОАК) пациентам, исходно получающим, заменить на введение лечебных доз НМГ в связи со значимым лекарственным взаимодействием с этиотропными препаратами.

Ингаляционные кортикостероиды: пациентам с ХОБЛ, астмой, аллергическим ринитом рекомендуется продолжать предписанные ингаляционные кортикостероиды. Применение небулайзерной терапии при необходимости должно проводиться в отдельной комнате с отрицательным давлением [64] (Приложение 7).

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID 19 НА ВСЕХ УРОВНЯХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Периоды Лечебные мероприятия	Начальный (гриппоподобный)	Разгара
	1. 7 дни	Ранний легочный 8-14 дни
Этапы оказания медицинской помощи	Амбулаторный уровень	Амбулаторный/уровень
Общие рекомендации	-Режим соответственно состоянию пациента (смена положения тела в зависимости от состояния пациента) -Обильное дробное питье в зависимости от состояния пациента и сопутствующих заболеваний	
НПВП	Парацетамол 500 мг (не более 2 г в сутки) или Ибупрофен 200 - 400 мг (не более 1 600 мг)	
Профилактика гиповентиляции нижне-базальных отделов легких	не показана	Позиция тела пациента (при хорошей переносимости), беречь локтевое положение

Респираторная поддержка	не показана	Кислородотерапия по показаниям (сатурация менее 93%)
Антикоагулянты	Лицам с сопутствующими заболеваниями следует определить риск ВТЭ и по шкале Padua или Модели оценки риска и кровотечений IMPROVE для терапевтических пациентов (Приложение 3). Пациенты, принимающим ПОАК по показаниям (постоянная форма фибрилляции предсердий, тромбоз глубоких вен в анамнезе и др) рекомендуется продолжить их прием.	<p>Пациенты, которые принимают пероральные антикоагулянты по показаниям (постоянная форма фибрилляции предсердий, тромбоз глубоких вен в анамнезе и др. прием препаратов продолжают.</p> <p>При высоком риске тромбозов на амбулаторном уровне ПОАК рекомендуются профилактических</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ривароксабан 15 мг всути <i>или</i> <p>-Апиксабан 2,5мг*2 в сутки <i>или</i> -Дабигатран 110 мг 2 раза</p> <p>При высоком риске тромбозов на стационарном уровне НМГ в профилактических дозах</p>
Антиагреганты	Лицам без сопутствующих заболеваний рекомендуется ацетилсалициловая кислота в дозе 75/150 мг в сутки. При наличии противопоказаний к назначению ацетилсалициловой кислоты - клопидогрель 75 мг в сутки.	При отсутствии риска тромбообразования по результатам (МНО, Д-димер), переход на ацетилсалициловую кислоту 75 или 100 мг в сутки (при наличии противопоказаний к применению ацетилсалициловой кислоты клопидогрель 75 мг).

Этиотропная терапия	не рекомендуется	на стационарном уро Схема 1 Ремдесивир 200 мг 1-й день, затем 100 ежедневно, всего 5 д Схема 2 Фавипиравир: 1600м 2р/день в 1-й день, з 600мг x 2р/день, 7
Кортикостероиды	не показаны	Не рекомендуются рутинного применен пациентам со среднетяжелой форм заболевания в амбулаторных усло

Тоцилизумаб	не показан	Не рекомендуется
Иммунная плазма реконвалесцентов	не показана	не показана
Антибактериальная терапия	не рекомендуется	не рекомендуется
Терапия сопутствующих заболеваний (СД, ХОБЛ, БСК)	Продолжение базисной терапии сопутствующих заболеваний	

Алгоритм действий при подозрении на COVID-19 у новорожденных, беременных,

родильниц, рожениц реализуется в соответствии с (*Приложениями 5,6*).

Тактика лечения детей и женщин в период беременности с подтвержденным случаем COVID-19 [18, 45, 58, 59, 63, 64].

Появились новые данные о педиатрическом мультисистемном воспалительном синдроме (ПМВС), который является редким, но серьезным заболеванием, связанным с COVID-19, о котором сообщалось у детей из Европы и США [18].

Клинические признаки включают постоянную лихорадку, гипотензию, желудочно-кишечные симптомы, сыпь, миокардит и лабораторные данные, связанные с усилением воспаления; респираторные симптомы могут отсутствовать. Клинические особенности ПМВС аналогичны клиническим признакам болезни Кавасаки, синдрома шока при болезни Кавасаки и синдрома токсического шока. Большинство детей с ПМВС дали положительный результат на SARS-CoV-2 или имели эпидемиологическую связь с пациентом с COVID-19. Для детей, которые соответствуют полным или частичным критериям болезни Кавасаки, ранняя диагностика и лечение болезни Кавасаки имеют решающее значение для предотвращения долгосрочных осложнений (например, аневризм коронарных артерий).

Детям, которые соответствуют критериям болезни Кавасаки, диагностику ПМВС и тактику ведения следует определить консилиумом (детские инфекционисты, ревматологи, кардиологи, реаниматологи) в соответствии с КП диагностики и лечения «Слизисто-кожный лимфонулярный синдром Кавасаки у детей» [18,20].

В текущей ситуации в связи с ограниченностью доказательной базы по лечению COVID-19 у детей, применение этиотропных препаратов не рекомендуется.

Детям показана патогенетическая и симптоматическая терапия.

Этиотропная терапия беременным женщинам не рекомендуется.

Показания для перевода взрослых в ОРИТ:

(Достаточно одного из критериев):

Показания для перевода взрослых в ОРИТ осуществляется после осмотра реаниматолога (достаточно одного синдрома из критериев)

- **Дыхательная недостаточность:** десатурация (менее 85-90%) при адекватной оксигенотерапии (2-4 л/мин через назальные канюли в положении Pron-позиции), ЧДД более 30 в минуту
- **Нарушения сознания любого генеза** (гипоксического, сосудистого, печеночная или почечная (уремическая) энцефалопатия)
- **Нарушения кровообращения:**

- гипотензия (САД менее 90 мм.рт.ст) или гипертензия (САД выше 190 мм.рт.ст при первичном кризовом течении);

- впервые возникшие сложные, угрожаемые нарушения ритма сердца (желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков) и нарушения проводимости по типу АВ блокады 2 степени, сопровождающиеся приступами синкопэ (синдром Морганьи-Адамса-Стокса (МЭС))

- **Острая печеночная недостаточность с клиническими и лабораторными проявлениями:**

- нарушение сознания: печеночная энцефалопатия 2-3 ст.;
- гипопроteinемия (белок ниже 45 г/л);
- гипокоагуляция (ПТИ менее 70%; МНО более 1,5; АЧТВ более 45 сек при отсутствии гепаринотерапии с клиническими проявлениями геморрагического синдрома);
- повышение уровня билирубина выше нормы более чем на 20 мкмоль/л за сутки в течении 2-х суток

- **Острая почечная недостаточность:**

- креатинин более чем в 2 раза выше нормы с олигоанурией (500 и менее мл/сут) при адекватной гидратации;
- склонность к гипогликемии (сахар крови менее 3,0 ммоль/л с клиническими проявлениями).

- **Коагулопатия:**

- время свертывания крови менее 3 минут на фоне гепаринотерапии или более 15 минут при отсутствии гепаринотерапии;
- нарастающая петехиальная или геморрагическая сыпь, появление гематом;
- нарастающая тромбоцитопения (число тромбоцитов < 100 тыс./мкл или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней).

Показания для перевода в ОРИТ у детей:

- показатели пульсоксиметрии ниже 92%;
- одышка: дети до 1 года – ЧДД более 60 в мин, дети до 5 лет – более 40 в мин, старше 5 лет – более 30 в мин;
- появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;
- повторная рвота;
- снижение АД и диуреза;
- сохранение высокой лихорадки (более 4-5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений.

Диагностика и лечение неотложных состояний при COVID- 19 и проведение ЭКМО представлены в Приложениях 1 и 2.

Перечень основных лекарственных средств: нет.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

<i>Фармако-терапевтическая группа</i>	<i>Международное непатентованное наименование ЛС</i>	<i>Способ применения</i>	<i>Уровень доказательности</i>
Экспериментальные лекарственные средства с противовирусным механизмом действия	Ремдесивир	200 мг в/в в 1-й день, затем 100 мг в/в ежедневно, 5- 10 дней	Д

Экспериментальные лекарственные средства с противовирусным механизмом действия	Фавипиравир	1600мг х 2р/день в 1-й день, затем 600мг х 2р/день, 7-10дней	Д
Препарат на основе моноклональных антител, ингибирует рецепторы ИЛ-6.	Тоцилизумаб.	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 400 мг внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа), при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. Однократно вводить не более 800 мг.	-
НПВС. Анальгетики-антипиретики другие. Анилиды.	Парацетамол, таблетки 200 мг, 500 мг; суппозитория 100, 250 мг, суспензии 120 мг/5мл; р-р для инфузий 1%; 10 мг/мл	Взрослые: Таблетки: 500 мг каждые 4–6 ч при необходимости. Интервал между приемами – не менее 4 ч. Максимальная суточная доза парацетамола не должна превышать 4 г. Р-р для инфузий: Максимальная суточная доза ≤ 10 кг - 30 мг/кг > 10 кг до ≤ 33 кг - 60 мг/кг не более 2 г > 33 кг до ≤ 50 кг - 60 мг/кг не более 3 г > 50 кг – 100 мг - 3 г Дети: перорально 10-15 мг/кг с интервалом не менее 4 часов, не более трех дней через рот или per rectum	С
НПВС. Производные пропионовой кислоты	Ибупрофен - таблетки покрытые плёночной оболочкой 200 мг, 400 мг. Суспензия 100мг/5мл; 200 мг/5мл. Р-р для внутривенного введения 400 мг/4 мл; 800мг/8 мл	Взрослые, пожилые и дети старше 12 лет: в таблетках по 200 мг 3-4 раза в сутки; в таблетках по 400 мг 2-3 раза в сутки. Суточная доза составляет 1200 мг (не принимать больше 6 таблеток по 200 мг (или 3 таблеток по 400 мг) в	С

		<p>течение 24 ч. Р-р для внутривенного введения: после введения 400 мг препарата возможен прием еще по 400 мг каждые 4-6 часов или по 100-200 мг каждые 4 часа. Продолжительность внутривенного введения должна быть не менее 30 минут. Детям с 6 до 12 лет (с массой тела более 20 кг): по 1 таблетке 200 мг не более 4 раз в день. Интервал между приёмом таблеток не менее 6 часов. Суспензия: суточная доза 20-30 мг/кг массы тела, с интервалом 6 - 8 часов (или если это необходимо, соблюдать по крайней мере 4-х часовой интервал между приемами) не более 3-х дней</p>	
Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС	<p>Натрий хлорид 0,9% раствор по 100 мл, 200 мл, 250 мл, 400 мл, 500 мл 5% раствор глюкозы</p>	<p>Стартовая инфузия 0,9% раствора натрия хлорида из расчета 10-20 мл/кг в течение 30 мин в/в (под контролем гемодинамики). в/в капельно</p>	С
<p>Альфа-адреномиметик Агонист допаминовых рецепторов Бета1-адреномиметик</p>	<p>Норэпинефрин Допамин Добутамин 1 флакон</p>	<p>Раствор норэпинефрина 0,05-0,3 мкг/кг/мин – введение только при наличии центрального доступа; в случае отсутствия норэпинефрина либо центрального доступа вводится допамин 4% 5-10-15 мкг/кг/мин и/или добутамин 5-10 мкг/кг/мин</p>	С

Диуретик	Фуросемид 1% 2 мл (20 мг)	Начальная доза 1 мг/кг.	C
Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС	Раствор гидрокарбоната натрия 4%	Раствор 100 мл, 200 мл, 400 мл	C
Глюкокортикостероиды	Преднизолон 30 мг	Раствор 1мл – 30 мг	C
Глюкокортикостероиды	Дексаметазон 4 мг/мл	раствор для в/м,в/в инъекций	A-B
Глюкокортикостероиды	Метилпреднизолон в/в	250мг в флаконе	D
Глюкокортикостероиды	Метилпреднизолон, 4 мг	4 мг, таблетки	D
Антикоагулянт прямого действия	Гепарин 1 мл 5000 МЕ 5 мл	Только в стационаре. Подкожно 5000 МЕ/сут, при непрерывной внутривенной инфузии 1000-2000 МЕ/ч	C
Низкомолекулярный гепарин	Надропарин кальция раствор для инъекций в предварительно наполненных шприцах, 2850 МЕ анти-Ха/0,3 мл, 3800 МЕ анти-Ха/0,4 мл, 5700 МЕ анти-Ха/0,6 мл, Эноксапарин раствор для инъекций в шприцах 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл	Только в стационаре. Взрослые – для профилактики ВТЭ подкожно 0,3-0,6 мл 1 раз в сутки Для лечения ТГВ и ТЭЛА из расчета 0,1 мл на кг массы тела н/р если вес пациента составляет 60 кг то ему 0,6 2 раза в сутки и далее Дети – подкожно по 0,1 мл/10 кг 1 раз в сутки под контролем коагулограммы только в стационаре! (ингибирование Ха фактора свертывания крови) Взрослые - Подкожно 0,2-0,4мл 1 раз в сутки для профилактики ВТЭ . Для лечения ТГВ и ТЭЛА из расчета 1 мг/кг массы тела 2	C

		<p>раза/сут. У детей до 18 лет не рекомендован Пациентам с КК менее 30 мл/мин назначать не следует.</p>	
	<p>Фондапаринукс раствор для п/к и в/в введения; по 0,5 мл препарата в предварительно наполненном шприце из стекла.</p>	<p>Только в стационаре. Не применять внутримышечно! Взрослым для профилактики ТЭ 2,5 мг 1 раз в сутки в виде подкожной инъекции. Для лечения ТГВ и ТЭЛА для пациентов с массой тела менее 50 кг - 5 мг; для пациентов с массой тела 50-100 кг – 7.5 мг; для пациентов с массой тела более 100 кг - 10 мг. Пациентам с КК менее 30 мл/мин назначать не следует. Дети Безопасность и эффективность препарата у детей в возрасте до 17 лет не установлена.</p>	С
Пероральные антикоагулянты Можно амбулаторно	<p>Ривораксабан Таб., покр. пленочной оболочкой 10 мг:</p>	10 мгх1 раз в день	С
	<p>Апиксабан Таблетки 2,5; 5 мг</p>	2,5мгх2 раза в день	С
	<p>Дабигатран 110 мг х 2 раза</p>	110 мг х 2 раза	С
Антиагреганты	<p>ацетилсалициловая кислота 75/100</p>	по 75х мг 1 раз/ по 100 мг х 1раз	
	<p>клопидогрел 75 мг</p>	по 75х мг 1 раз	
Н2 –гистамино-блокаторы	<p>Фамотидин Таб. 10 мг, 20 мг, 40 мг, лиофилизированный порошок для</p>	40 мг в сутки внутрь, внутривенно	С

	инъекционных растворов в ампулах по 0,02 г в комплекте с растворителем		
--	--	--	--

Хирургическое вмешательство: нет.

Дальнейшее ведение:

Выписка пациентов из стационара [75,76]:

- **Клинико-инструментальные критерии:** отсутствие повышенной температуры тела >3 дней, регрессия респираторных симптомов и признаков воспаления по результатам визуализации легких (положительная динамика рентгенологической и КТ-картины (по показаниям));
- **Лабораторные критерии:** контрольный ПЦР мазка из носоглотки назначается при наличии клинико-инструментальных критериев выздоровления/улучшения **по показаниям** при переводе в профильный стационар).

Перевод на дальнейшее амбулаторное лечение (ранняя выписка) возможно по согласованию с ПМСП при:

- *Клинические критерии:* отсутствие повышенной температуры тела >3 дней, регрессия респираторных симптомов;

- *Инструментальные критерии:* отсутствие прогрессирования инфильтрации по результатам визуализации легких (КТ/рентген) по показаниям;

- *Лабораторные критерии:* отсутствие прогрессирования маркеров воспаления и коагулопатии в виде лимфопении. Тромбоцитопении, повышения СРБ, прокальцитонина, фибриногена.

- *ПЦР – диагностика:* контрольный ПЦР мазка из носоглотки назначается при наличии клинико-инструментальных критериев улучшения на уровне ПМСП (по показаниям).

- *выполнении рекомендации:* наличие условий для изоляции (по возможности отдельная комната); соблюдении принципа преемственности в лечении согласно представленной выписке.

Индикаторы эффективности лечения:

- Клиническое выздоровление;
- Положительная динамика рентгенологической/КТ – картины;

Специализированная экстренная помощь пациентам с COVID 19 оказывается в многопрофильных инфекционных стационарах с наличием операционной, ОРИТ, родильного зала.

Пациенты с отрицательным результатом ПЦР мазка из носоглотки, нуждающиеся в лечении сопутствующих заболеваний, подлежат по показаниям и предварительному согласованию, переводу в профильное отделение/ многопрофильный стационар.

Госпитализация

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [3,10, 32-34]

Показания для плановой госпитализации:

нет.

Показания для экстренной госпитализации:

- лихорадка 38С и выше в течение 5 дней, устойчивая к жаропонижающим препаратам;
- ЧД>24 в 1 минуту;
- одышка при обычных бытовых нагрузках, разговоре, нарастающего характера;
- снижение SpO2 <93%;
- лица с факторами риска (возраст старше 65 лет, СД, АГ и др.) при средней степени тяжести (ЧДД 20-24 в 1 мин, SpO2 93-95%, КТ1-2 при наличии);
- КТ3-КТ4