# Коронавирусная инфекция - COVID-19, 9-я редакция

Краткое описание

Одобрен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «15» июня 2020 года
Протокол №98

**Коронавирусная инфекция (COVID-19)**— острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом коронавируса SARS CoV-2 с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи; патогенетически характеризуется виремией, локальным и системным иммуновоспалительным процессом, гиперактивностью коагуляционного каскада, эндотелиопатией, гипоксией, приводящих к развитию микро- и макротромбозов;  протекает от бессимптомных до клинически выраженных форм с интоксикацией, поражением эндотелия сосудов, легких, сердца, почек, ЖКТ, центральной и периферической нервной систем с риском развития осложнений (ОДН, ОРДС, ТЭЛА, сепсис, шок, СПОН) [1,2]

**Код(ы) МКБ-10:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Код** | **МКБ-10** |
| В 34.2 | Коронавирусная инфекция CОVID-19 |
|  U07.2. | Коронавирусная инфекция CОVID-19 ( Вирус не идентифицирован) для провизорных стационаров |

**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 - 01.04.2020 г.);
(6-я редакция - 15.04.2020 г.);
(7-я редакция - 06.05.2020 г.);
(8- редакция - 28.05.2020 г.);
(9-я редакция - 15.06.2020 г.).

**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 |
| КТ | – | компьютерная томография |
| КЩР | – | кислотно-щелочное равновесие |
| МНО | – | международное нормализованное отношение |
| НПВС | – | нестероидные противовоспалительные средства |
| НИВЛ | – | неинвазивнаяискусственная 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 |
| ПГГСВ | – | 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 короновирус/SARS CoV | – | ТОРС-коронавирус, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром/Severe acute respiratory syndrome coronavirus |
| SARS CoV-2 | – | короновирус-2, вызывающий COVID-19 (тяжелый острый респираторный синдром /Severe acute respiratory syndrome coronavirus) |
| СPAP | – | постоянное положительное давление в дыхательных путях |
| FiO2 | – | фракция вдыхаемого кислорода |
| OI | – | индекс оксигенации |
| OSI | – | индекс оксигенации с использованием SpO 2 |
| PaO2 | – | парциальное давление кислорода |
| PEEP | – | положительное давление конца выдоха |
| SpO2 | – | сатурация кислородом |

**Пользователи протокола**: инфекционисты, детские инфекционисты, врачи и фельдшеры скорой неотложной помощи, врачи общей практики, терапевты, педиатры, гастроэнтерологи, пульмонологи, фтизиопульмонологи, оториноларингологи, анестезиологи-реаниматологи, акушер-гинекологи, специалисты  лучевой диагностики, неонатологи,  кардиологи, невропатологи, психологи, реабилитологи, организаторы здравоохранения.

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

**Шкала уровня доказательности:**

|  |  |
| --- | --- |
| **А** | Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию. |
| **В** | 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. |
| **С** | 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. |
| **GPP** | Наилучшая клиническая практика. |

**Классификация**

**Рабочая классификация [3,~~4~~]:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Без клинических проявлений** | Бессимптомная форма (положительный  результат ПЦР РНК SARSCoV-2, отсутствие жалоб, клинических симптомов и патологических изменений при  инструментальной визуализации легких) |
| **Клинические варианты** | Поражения верхних дыхательных путей (ринит, фарингит)Поражения нижних дыхательных путей (вирусная 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 течению** | -сверхострое (ОРДС)- острое (типичное)- затяжное |
| **Осложнения** | - ОДН- ОРДС- Сепсис- Септический шок-СПОН-ТЭЛА- ОНМК- ОИМ |

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

**Пример формулировки диагноза:**

1. **Коронавирусная инфекция**COVID-19,легкой степени тяжести**.**Ринофарингит.Подтвержденный случай (ПЦРРНК SARS CoV-2 назофарингиального мазка положительный, дата).
2. **Коронавирусная инфекция COVID-19,**средней степени тяжести. Двусторонняя нижнедолевая пневмония.Подтвержденный случай (ПЦРРНК SARSCoV-2  назофарингиального мазка и др. положительный, дата).
3. **Коронавирусная инфекция COVID-19,**тяжелое течение. Двусторонняя полисегментарная пневмония. Подтвержденный случай(ПЦР РНК SARS CoV-2    – назофарингиального мазка, бронхоальвеолярного лаважа и др. положительный, дата).

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.

1. **Для провизорных стационаров:**

Двусторонняя внебольничная полисегментарная пневмония. Осложнение: ДН 0-1 ст.  U07.2. Коронавирусная инфекция CОVID-19 (Вирус не идентифицирован)

**Диагностика**

**МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [4-7]:**

**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, 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

**Диагностические критерии у детей:**

**Жалобы:**

* повышение температуры тела
* кашель
* головная боль (чаще у детей старшего возраста)
* диарея
* слабость, вялость, недомогание

При тяжелом течении:

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

**Факторы риска развития COVID-19 у детей**

* дети до 1 года дети с дефицитом массы тела (более 30%), рахитом, железодефицитной анемией, с бронхиальной астмой, пороками сердца, патологией эндокринной, выделительной систем, гемоглобинопатиями, с метаболическим синдромом, онкозаболеваниями;
* иммунодефицитные состояния разного генеза (в 1,5 раза чаще регистрируют пневмонии);
* коинфекция (риносинцитиальный вирус, риновирус, бокавирус, аденовирус), что утяжеляет течение заболевания и приводит к поражению нижних отделов респираторного тракта (пневмония, бронхиолит).

**Факторы риска тяжелого и осложненного течения у взрослых:**

* Возраст старше 65 лет
* Сопутствующие БСК (артериальная гипертония, 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 больные, больные на иммуносупрессивной терапии и др.)
* Другие тяжелые хронические заболевания (ХБП и др.)

**Стандартное определение случая COVID-19[1,8]:**
Определение случая заболевания COVID-19(ВОЗ, 27 февраля 2020 года)

**Подозрительный случай.**
**A.**Пациент с любым ОРЗ с наличием в эпидемиологическом анамнезе близкогоконтакта с подтвержденным или вероятным случаем COVID-19 в течение 14 дней до начала симптомов;
**B**. 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 иодин из респираторных симптомов(кашель, затрудненное дыхание, одышка);
**D.**Пациент с любым заболеванием, посещавший медицинскую организацию в течение последних14 дней, где был зарегистрирован COVID-19;
**Е.**Медицинский работник или другое лицо слюбым 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 – признаки COVID пневмонии;
б) летальный исход от пневмонии/ОРДС неуточненной этиологии;
в) положительный результатИФА/ экспресс-теста с обнаружением антителJgM, JgG, JgM/JgG;

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

**\*Близкий контакт**
Близкий контакт вероятного или подтвержденного случая определяется как:
-лицо, проживающее совместно с подтверждённым случаем  COVID-19 в одном жилище;
-лицо, имеющее незащищенный прямой контакт с больным с повышенной температурой и респираторными симптомами (кашель, затрудненное дыхание, одышка);
-лицо, находившееся в закрытом помещении в течение 15 минут или более (например, в классе, комнате для совещаний, комнате ожидания в больнице и т.д.) вместе с подозрительным или вероятным случаем COVID-19, который в последствие подтвердился;
-контакт со случаем COVID-19 в самолете, автобусе, поезде или в другом транспортном средстве на  расстоянии двух сидений в любом направлении от больного COVID-19, а также члены экипажа самолета,  водители,  проводники.

**Физикальное обследование:**

* оценка уровня сознания
* оценка менингеальных симптомов
* осмотр кожных покровов
* оценка видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей (гиперемия задней стенки глотки)
* термометрия (предпочтительна бесконтактная)
* измерение АД, ЧСС, ЧДД
* пульсоксиметрияв покое и при нагрузке (в динамике)

**Критерии степени тяжести COVID-19 у взрослых**(критериями тяжести являются выраженность гипоксемии, наличие /отсутствие пневмонии и ДН) **[9]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Критерии тяжести COVID-19 | Легкая степень *(клиника ОРВИ без пневмонии)* | Среднетяжелая степень *(клиника ОРВИ или пневмонии без выраженной дыхательной недостаточности)* | Тяжелая степень*(клиника пневмонии с дыхательной недостаточностью)* |
| Одышка | Нет затруднения дыхания | Одышки при обычных (бытовых) нагрузках нет | Одышка при незначительной нагрузке или в покое |
| ЧДД | ЧДД менее 24 в 1 мин. | 24>ЧДД <30 в 1 мин. | ЧДД >30 в 1 мин |
|   SpO2 в покое | SpO2  > 95 %  |     93% >SpO2  < 95 %  | SpO2  < 93 %  |
| КТ легких | отсутствие изменений на КТ | КТ признаки пневмонии (<30% поражения легких) без признаков ДН)  | КТ признаки пневмонии, > 50 % поражения легких: |
| При отсутствии признаков пневмонии тяжесть  заболевания определяется степенью выраженности интоксикации и катарального синдрома: |
| Температура тела | нормальная или субфебрильная | повышение  температуры  тела (чаще фебрильная) | повышение температуры тела   (субфебрильная, фебрильная, реже- нормальная) |
| Симптомы | легкие катаральные явления (гиперемия зева, першение в горле, заложенность носа, кашель) |  симптомы интоксикации (головная боль, недомогание, потливость, мышечные боли, снижение аппетита), малопродуктивный кашель; катаральные симптомы  | малопродуктивный кашель (приступообразный); одышка или чувство стеснения в груди, затрудненное дыхание ; симптомы интоксикации (головная боль, ломота во всем теле, потливость, бессонница,  анорексия, тошнота, рвота); |
| ЧСС | 60-80 уд. в мин. у детей старше 5 лет и взрослых |  90–120 уд. в мин. |  более 120 уд. в мин. |
| показатели гемограммы  | содержание лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов в пределах референтных значений | лейкопения лимфопения | выраженнаялейкопения лимфопения  анэозинофилия, тромбоцитопения |

Критическое течение характеризуется развитием жизнеугрожающих осложнений (ОДН,  ОРДС,  сепсис,  септический шок,  СПОН, ТЭЛА) (Приложение 3).

**Клинические синдромы, связанные с инфекцией COVID-19 у детей [10-13]**

|  |  |
| --- | --- |
|   |   |
| Легкое течение заболевания | повышение температуры тела, снижение аппетита, боль в горле, заложенность носа, кашель (сухой или с образованием мокроты), (SpO2 >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 (SpO2 ≤ 95%) |
| Тяжелая пневмония | Ребенок с кашлем или затрудненным дыханием, наблюдается по крайней мере один из следующих симптомов:* центральный цианоз или уровень SpO2 < 90%;
* 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.

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.Хотя диагноз ставится по клиническим признакам, некоторые легочные осложнения можно выявить или исключить с помощью визуализации грудной клетки. |
| Крайне тяжелая степень | дыхательная недостаточность (с необходимостью респираторной поддержки), респираторный дистресс-синдром, шок, признаки полиорганной недостаточности (энцефалопатия, сердечно-сосудистая, почечная, печеночная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания). |

**Лабораторные исследования [4,7]:**

* **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 (К+,Na+,Mg ++,Ca++), АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза, общий белок, альбумин, мочевина, креатинин, лактатдегидрагеназа (изменение показателей свидетельствуето прогрессировании заболевания и развитииосложнений).
* **исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови (при тяжелом течении)**: коррелирует с тяжестью воспалительного процесса~~,~~ распространенностью воспалительной инфильтрации.
* **исследование газов артериальной крови с определением PaO2, PaCO2, pH, бикарбонатов, лактата**проводится госпитализированным пациентам с признаками ОДН (SрO2 менее 93% по данным пульсоксиметрии без кислородной поддержки);
* **определение Д-димера**для оценки риска развития венозных тромбоэмболий (повышается);
* **определениеПВ, 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**при подозрении на бактериальную этиологию пневмонии;
* **прокальцитониновый тест**для диагностики с бактериальной этиологией пневмонии, 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, особенно при ОРДС.

***Лабораторная диагностика специфическая (***«Приложение 13»)***:***

Детекция РНК SARS CoV-2  COVID-19 методом ПЦР-ОТ. 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.*

**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 нужно провести 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.

**Иммунологический метод диагностики COVID-19:**метод иммуноферментного (иммунохемилюминесцентного, электрохемилюмиинесцентного) анализа и его интерпретация представлены в Приложении 8.

**Инструментальные исследования:**(проводятся медицинским работником с использованием СИЗ):

* **пульсоксиметрия** с измерением SpO2для 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.) (Приложение 10);
* **электрокардиография (ЭКГ**) в стандартных отведениях рекомендуется всем госпитализированным пациентам.Определенные изменения на ЭКГ (удлинение интервала QT) требуют внимания при выборе и оценке кардиотоксичности этиотропныхпрепаратов;
* **эхокардиография (ЭхоКГ)-**при подозрении на миокардит, оценки косвенных признаков ТЭЛА**;**

Показания на ЭхоКГ:
-  Пациенты с COVID19 с сопутствующими ССЗ: признаки сердечной недостаточности, отеки нижних конечностей, нарушение ритма сердца на ЭКГ, шумовая картина при аускультации сердца.
- Пациенты с подострым началом одышки, отеков нижних конечностей, болей за грудиной, шумов в сердце и повышение Тропинина в крови
-  В приоритете пациенты с признаками сердечной недостаточности NYHA III-IV, острая сердечная недостаточность, клапанные болезни сердца и обморочные состояния
- КТ данные: высокий кальциевый индекс коронарных артерий, гидроперикардит, дилатация правых отделов сердца, признаки легочной гипертензии.

* **скрининговое  компрессионное УЗИ (КУЗИ)**  вен  нижних конечностей  всем 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;
* **обзорная рентгенография органов грудной клетки**проводится всем лицам с подозрительным/вероятным/подтвержденным случаем COVID-19 независимо от наличия/отсутствия жалоб и клинических проявлений.Рентген-негативный результат не исключает COVID-19 пневмонию, в связи с чем требуется проведение КТ грудного сегмента. При ведении больных с тяжелой пневмонией в условиях ОРИТ для оценки динамики требуется ежедневное проведение контрольной рентгенографии до устойчивого положительного результата (не менее 2-х рентгенограмм с описанием положительной динамики), затем по показаниям.Основные рентгенологические признаки вирусной пневмонии (в том числе COVID-19): 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)**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.  (Приложение7). При наличии инфильтративных изменений на КТ и отрицательной клинической динамике, тяжелом течении пневмонии, развитии ОРДС решение о сроках повторного проведения КТ принимается индивидуально. У симптомных пациентов с COVID-19 в 56% случаев в первые 3 дня  изменения при КТ исследовании  легких могут отсутствовать [14].

КТ обеспечивает низкую дозу облучения плода и может быть использована по показаниям  во время беременности [15,16].
Необходимо получить информированное согласие у беременной на проведение КТ, а также накрыть живот специальным экраном для защиты (рентгенозащитным фартуком) [17].

* **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 долевых консолидациях, плевральный выпот, появление A-линий на стадии выздоровления [18].

**Динамика КТ признаков COVID-19 [19-21]**

|  |  |
| --- | --- |
| Стадии процесса | Доминирующие КТ-признаки |
| Ранняя стадия (0-4 дня) | Симптом матового стекла,локальные ретикулярные  изменения по типу «булыжной мостовой»на фоне матового стекла (“crazy-paving”), ограниченное число пораженных сегментов (преимущественно нижние доли) |
| Стадия прогрессирования (5-8 дней) | Увеличение распространенностивышеописанных симптомов, появление очагов консолидации |
| Пиковая стадия(10-13 дней) | Симптом консолидации, перилобулярныеуплотнения,  плевральный выпот (редко) |
| Стадия разрешения (более 14 дней) | Частичное или полное разрешение |

**Показания для консультаций специалистов**(преимущественно дистанционно):

* **консультация пульмонолога** – пациентов с тяжелой пневмонией при присоединений бактериальной флоры,  с сопутствующей бронхолегочной патологией (ХОБЛ).
* **консультация реаниматолога** – для диагностики ДН, ОРДС и других осложнений,  определения показаний перевода в ОРИТ и  на ИВЛ;
* **консультация клинического фармаколога –**для рационального подбора лекарственных средств с учетом их взаимодействия.
* **консультация эндокринолога** –  больных с сопутствующим сахарным диабетом в случае трудностей в коррекции лечения (перевод на инсулинотерапию);
* **консультация кардиолога** –при изменениях на ЭКГ иподозрении на острый коронарный синдром, миокардит, для коррекции лечения пациентов с сопутствующей сердечно сосудистой патологией, определениясхемы антикоагулянтной терапии;
* **консультация акушера-гинеколога** – при развитии COVID-19у беременных;
* **консультация фтизиатра** – при подозрении на специфический процесс;
* **консультация нефролога**– при развитии поражения почек;
* **консультация невропатолога**при развитии неврологических проявлений;
* **консультация психолога, психиатра** (по показаниям) –для психоэмоциональной поддержки;

**Диагностический алгоритм: [22]**



**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) | Обнаружение  РНК вируса гриппа в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярный лаваж, если пациент на ИВЛ)  | Отрицательный результат ПЦР |
| Метапневмовирусная инфекция | Острое начало, лихорадкаРинитБронхитБронхиолитПневмонияОсложнение: ДН, ОРДС | Обнаружение РНК метапневмовируса в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярный лаваж, если пациент на ИВЛ)  | Отрицательный результат ПЦР |
| Бокавирусная инфекция | Острое начало, лихорадка ФарингитБронхиолитПневмонияОсложнение: ДН, ОРДС | Обнаружение РНК бокавируса в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярный лаваж, если пациент на ИВЛ) | Отрицательный результат ПЦР |
| Корь, катаральныйпериод | Острое начало,ЛихорадкаКатаральный синдром  | Обнаружение специфических антител IgM в ИФА | Отрицательный результат в ИФА |
| Атипичная пневмония (микоплазменная, хламидийная, легионеллезная) | Постепенное  начало,ЛихорадкаКатаральный синдром | Обнаружение специфических антител IgM в ИФА | Отрицательный результат в ИФА |

**Дифференциальная диагностика пневмоний вирусной и бактериальной этиологии:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Критерий*** | ***Первичная вирусная пневмония*** | ***Вирусно-бактериальная пневмония*** | ***Вторичная бактериальная пневмония*** |
| Патогенез | Пневмотропность вируса, проникновение в альвеолы, утолщение межальвеолярных перегородок и репликация  | обострение хронических  очагов инфекции (чаще пневмококки, стафилококки) на фоне вирусной пневмонии | развитие иммунодефицита, суперинфицирование бактериальной флорой илиобострение хронических  очагов инфекции (грам «-«   флора) на фоне разрешения вирусной пневмонии |
| Сроки развития | в течение первых 12–36 часов болезни | 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 | кашель со слизисто-гнойной,  гнойной мокротой |
| Плевральные боли | редко | часто | часто |
| Аускультативно | жесткое дыхание | Появление хрипов на фоне жесткого или ослабленного дыхания | бронхиальноеилиослабленноевезикулярное дыхание, звучныемелкопузырчатыехрипыиликрепитация |
| Осложнение | ОРДС | ДН | ДН |
| Рентгенологическая картина | Комбинация диффузных инфильтратов с очагами фокальной консолидации | Диффузные инфильтративные затемнения | затемнение, инфильтрация (очаговая, сегментарная, долевая и более)легочной ткани. |
| Клинический анализ крови | Лейкопения, лимфопения (COVID-19), относительный лимфоцитоз (грипп), тромбоцитопения (грипп | Лейкопения, лимфопения  в начале заболевания с последующим развитием лейкоцитоза с нейтрофилезом | Лейкоцитоз,нейтрофилезУскоренная СОЭ |

**Лечение (амбулатория)**

**ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:**

***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) могут  появиться  клинические симптомы, поэтому они подлежат медицинскому наблюдению ПМСП в домашних условиях.  Рекомендуется соблюдение противоэпидемического режима в соответствие с Постановлением Главного Государственного санитарного врача, так как лица с бессимптомной формой заболевания являются источником инфекции. При отсутствии возможности изоляции в домашних условиях наблюдение проводится в карантинных центрах по согласованию с местным Департаментом общественного здоровья.

**Этиотропное лечение лиц с бессимптомной формой COVID-19 не проводится.**

Наблюдение  в амбулаторных условиях  проводится согласно  алгоритма:
-ежедневный двухкратный обзвон:
-оценка общего состояния, температуры, выяснение жалоб (кашель, затрудненное дыхание, слабость, потливость, диарея, сыпь, миалгии и др.), сатурация (при возможности).
- видеоконсультация по необходимости, но не реже 1 раза в 3 дня
При развитии клинических симптомов (повышение температуры тела, кашель, затрудненное дыхание, одышка) в период наблюдения   пациент направляется в инфекционный стационар.

Рекомендовано 2 стратегии снятия наблюдения за лицами с бессимптомной формой заболевания:

1. после однократного отрицательного результата ПЦР мазка из носоглотки взятого на 10 - й день наблюдения;
2. на 14-й день наблюдения без ПЦР - обследования.

*При получении положительного результата ПЦР РНК SARS CoV-2  на 10-й день наблюдения и отсутствии клинических проявлении, рекомендовано продолжить медицинское наблюдение до 14 дня с последующим  снятием  с медицинского наблюдения,   с информированием  ТД ККБТУ и соблюдением противоэпидемических норм  в соответствие с ПГГСВ.*

***Ведение лиц с  легкой формой COVID-19.***

Лица  с легкой  формой COVID-19   подлежат  медицинскому наблюдению в домашних условиях/карантинных объектах  по согласованию с  ПМСП с соблюдением противоэпидемического режима в соответствие с Постановлением Главного Государственного санитарного врача.

**Этиотропное лечение лиц  с легкой   формой  COVID-19  не проводится.**

Наблюдение  в амбулаторных условиях  проводится согласно  алгоритма:
-ежедневный однократный  обзвон:
-оценка общего состояния, температуры, выяснение жалоб (кашель, затрудненное дыхание, слабость, потливость, диарея, сыпь, миалгии и др.), сатурация (при возможности).
- видеоконсультация (по необходимости), но не реже 1 раза в 3 дня
При нарастании клинических симптомов (повышение Т тела, кашель, затрудненное дыхание, одышка) в период наблюдения   пациент направляется в инфекционный стационар.

**Лица с легкой  формой заболевания снимаются с медицинского наблюдения:**

* - при  отсутствии повышенной температуры тела и  регрессии  респираторных симптомов  >3 дней;
* - после  однократного  отрицательного результата    ПЦР мазка из носоглотки;

*Примечания:*
*При получении положительного результата ПЦР РНК SARS CoV-2  и отсутствии клинических проявлений, рекомендовано продолжить медицинское наблюдение до 14 дня (учет с первого дня заболевания, а не госпитализации) с последующим  снятием  с медицинского наблюдения и информированием  ТД ККБТУ. Рекомендовано соблюдение противоэпидемического режима  в соответствие с ПГГСВ.*

***Ведение реконвалесцентов COVID-19.***
После выписки из стационара медицинское наблюдение   реконвалесцентов,  перенесших среднетяжелую, тяжелую форму заболевания продолжается в  домашних условиях  в течение 14 дней  с оценкой общего состояния. По показаниям проводится психологическая и респираторная реабилитация или  лечение/реабилитация в профильном стационаре (Приложение 11,15, 16).

**Лечение (стационар)**

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [4, 26-35]:

**Маршрутизация пациента с COVID-19 в зависимости от степени тяжести**



\* Факторы риска тяжелого и осложненного течения COVID - 19

•              Возраст старше 65 лет
•              Сопутствующие БСК (артериальная гипертония, 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 больные, больные на иммуносупрессивной терапии и др.)
•              Другие тяжелые хронические заболевания (ХБП и др.)

\*\*Осложнения:
•              Острая дыхательная недостаточность
•              Острая сосудистая недостаточность
•              Отек легких
•              Сепсис
•              Инфекционно-токсический шок

**Немедикаментозное лечение:**

* Режим – полупостельный/ постельный,  при пневмонии рекомендовано применение  прон-позиций  для улучшения оксигенации легких с постепенным увеличением времени (1 час-2 часа-4 часа и более, ночной сон)
* Диета сбалансированная по содержанию белков, жиров, углеводов, микроэлементов с учетом    сопутствующей патологии.
* Дренажные мероприятия – при наличии признаков пневмонии по показаниям (см. протокол «Внебольничная пневмония у взрослых»)

**Медикаментозное лечение [4;26-27;29-34;36-61]:**

* По данным ВОЗ, до настоящего момента нет эффективной специфической терапии заболевания, вызванного COVID-19, поэтому главным принципом в ведении пациентов с подтвержденным диагнозом   COVID-19  остаетсяоптимальное патогенетическое и симптоматическое 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.
* В настоящее время  во всем мире проводятся клинические исследования и анализируются международные подходы по эмпирическому  лечению пациентов с COVID-19 препаратами с предполагаемой этиотропной эффективностью off-label, результаты которых  до сих пор не позволяют сделать бесспорный вывод об их эффективности и безопасности.
* В текущей ситуации в связи с ограниченностью доказательной базы по лечению COVID-19, применение  этиотропных препаратов и вмешательствoff-label для оказания медицинской помощи допустимо при подписании пациентами информированного согласия (Приложение 12)в установленном порядке  **в случае, если потенциальная польза для него превысит риск их применения.**
* 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 легкой форме заболевания этиотропная терапия не назначается.**При крайне тяжелом/критическом теченииназначение этиотропных препаратов  не влияет на исход заболевания, приоритетным является **борьба с осложнениями**.
* Применение этиотропного лечения COVID-19  у коморбидных пациентов   требует  тщательного подбора препаратов с учетом  лекарственного взаимодействия

**Патогенетическая терапия [2, 37-56].**

При легкой и среднетяжелой   формах заболевания настоятельно рекомендуется обильное питье в теплом виде из расчета 30 мл/кг веса (с целью дезинтоксикации, увлажнения слизистых оболочек и облегчения отхождения мокроты).

**Инфузионная терапия** назначается из расчета суточной физиологической потребности в жидкости, с учетом патологических потерь (рвота, жидкий стул, лихорадка, повышенная перспирация) и энтеральной нагрузки, почасового диуреза в составе: кристаллоидные растворы в/в капельно со скоростью до 90 капель/мин (1–4,5 мл/мин) 400–800 мл/сут., альбумин 10–20% раствор в/в капельно (пациентам с гипоальбуминемией при наличии показаний).

При наличии ОРДС, признаков отека легких целесообразно ограничение жидкостной нагрузки на 30% от суточной физиологической потребности. Применение петлевых диуретиков (фуросемид по показаниям).

**Интенсивная терапия при развитии ДН и ОРДС**(Приложение 3,4, 9).
Тоцилизумаб\*\* (препарат на основе моноклональных антител, ингибирует рецепторы ИЛ-6) показан для пациентов c тяжелым течением: с острым респираторным дистресс-синдромом, синдромом «цитокинового шторма» после определения интерлейкина-6, ферритина. Концентрат для приготовления раствора для инфузий 400 мг внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа) 4-8 мг/кг, при недостаточности эффекта повторить  введение  через 8 ч до 3 раз.
Реконвалесцентная плазма\*\* показана пациентам  COVID-19 в тяжелом и критическом состоянии (болеющих более трех недель) при отсутствии риска венозных тромбоэмболий. Общий план инфузионного вливания, дозировка реконвалесцентной плазмы составляет от 400 мл при однократном вливании или от 200 мл за одну процедуру при многократном вливании  (Приложение 9).

**Системные глюкокортикостероиды:** не рекомендуется рутинно назначать для лечения вирусной пневмонии, если нет других жизненно важных показаний к назначению ГКС. Короткий курс ГКС (5-7 дней) в суточной дозе 1-1,5 мг/кг(по преднизолону) может быть назначен по следующим показаниям  (длительная высокая лихорадка более 38С, быстрое прогрессирование процесса в легких с объемом поражения более 50%, лимфопения менее 15%, выявление консолидации на КТ) [40, 52, 56](Приложение 14).

**Ингаляционные   кортикостероиды:**пациентам с ХОБЛ, астмой, аллергическим ринитом рекомендуется продолжать предписанные  ингаляционные   кортикостероиды. Применение небулайзерной терапии при необходимости  должно проводится в отдельной комнате с отрицательным давлением [56](Приложение 14).

**Антибактериальная терапия при COVID-19:вирусная пневмония при  COVID-19 не является показанием для стартовой эмпирической  антибактериальной терапии.**Назначение АБТ показано при присоединении вторичной бактериальной пневмонии  и  проводится   в соответствии с Клиническим протоколом «Пневмония у взрослых (внебольничная пневмония)» и Клиническим протоколом «Пневмония у детей»\* [29-30].При обострении хронических очагов инфекции и присоединении бактериальных осложнений любой локализации проводится антибактериальная терапия (эмпирическая и с учетом чувствительности выделенного штамма). (Приложение 14).

**Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II**: пациенты, имеющие сопутствующую патологию сердечно-сосудистой системы (или другие показания) на фоне COVID-19, котором раннее были назначены ИАПФ и БРА, должны продолжать прием данных препаратов [56](Приложение 14).

**Статины**: пациенты с COVID-19, которым назначена статиновая терапия для лечения или профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, должны продолжать прием этих препаратов [56](Приложение 14).

**НПВС:** пациенты с COVID-19, которые принимают НПВС для лечения сопутствующего заболевания, должны продолжать ранее назначенную терапию [56](Приложение 14).

А**нтикоагулянты рекомендуются  госпитализированным**пациентамс COVID-19 в зависимости от наличия риска  тромбэмболических осложнений и степени тяжести заболевания  (Приложение 17) [54, 57,60] .

**Лечение коморбидных заболеваний**, состояний и осложнений осуществляется в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения по данным заболеваниям, состояниям и осложнениям(Приложение 14).

**Симптоматическая терапия [52]:**

* купирование лихорадки (жаропонижающие препараты – парацетамол, ибупрофен,  физические методы охлаждения) [39,54];
* комплексная терапия пневмонии (мукоактивные  средства с целью разжижения мокроты, препараты стимулирующие кашель не рекомендуются).

**Этиотропная терапия\***
**при среднетяжелом и тяжелом течении COVID-19 (по показаниям)**[27, 38, 65, 66, 67]

**Схема 1**
**Гидроксихлорохин\*\***
В 1й-день по  400 мг  х 2 раза в день  каждые 12 часов (800 мг/сут)
со  2-го по 5 –й дни   по  200 мг х  2 раза  в день (400 мг/сут)

или

**Хлорохина фосфат\*\***
 в  1-2-й день -  по 500 мг 2 раза в день (1000 мг/сут); с 3-го  по 5  дни  по 500 мг х 1 раз в день (500 мг/сут);

**Схема 2**

**Лопинавир/ритонавир** 400 мг/100 мг х  2 раза в сутки, интервал между приемами 12 часов (800/200 мг/сут) - 10 дней

**Схема 3 - комбинированная**

**Лопинавир/ритонавир** 400 мг/100 мг х 2 раза в сутки, интервал между приемами 12 часов (800/200 мг/сут) - 10 дней
Примечание: коррекция дозы индивидуально (снижение до 400/100 мг в сут.)
плюс **Интерферон бета 1а,** в/в 10 мкг 1 раз в день в течение 6 дней или подкожно 44 мг в 1,3,6 дни (всего 3 дозы)

**Схема 4**

**Ремдесивир \*\*\*** в рамках клинических исследований  200 мг в/в в 1-й день, затем 100 мг в/в ежедневно, всего 10 дней

**Примечания:**

**\*** Схемы лечения, включающие экспериментальные этиотропные  препараты назначаются пациенту  только при подписании информированного согласия (Приложение 12) 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>).

\*\* Хлорохин и гидроксихлорохин обладают кардиотоксичностью и их прием может сопровождаться развитием  синдрома удлиненного QT, а их комбинации с азитромицином  к риску возникновения желудочковых аритмий, синдрому внезапной смерти. Вопросы о назначении этих препаратов и их комбинаций с азитромицином в случае измененной ЭКГ и наличия БСК и о продолжении терапии в случае возникших на фоне лечения изменений ЭКГ решаются строго индивидуально, в тесном взаимодействии с кардиологом и другими профильными специалистами. Хлорохин и гидроксихлорохин рекомендуется лицам в возрасте от 18 до 65 лет. ЭКГ назначается перед началом лечения, через 2-3 часа после приема гидроксихлорохина, контроль ЭКГ рекомендуется проводить ежедневно

\*\*\* - после регистрации в РК, применение в рамках клинических исследований

Лекарственные взаимодействия противовирусных препаратов представлены в Приложении 14

**Тактика лечения, включающие   этиотропные препараты\*  детей и женщин в период  беременности с подтвержденным случаем COVID-19 [41, 55-61].**

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 [59].
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 лимфонодулярный синдром Кавасаки у детей» [59,64].
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  может быть рекомендована по решению консилиума при тяжелом течении заболевания, когда польза превышает риск  при подписании  информированного согласия[61].

**Беременным при тяжелом течении COVID-19**

**400 мг лопинавира/100 мг ритонавира**  каждые 12 часов (800/200мг/сут) в течение 10 дней в таблетированной форме.

В случае невозможности перорального приема препараты (400 мг лопинавира/ 100 мг ритонавира) вводятся через назогастральный зонд в виде суспензии (5 мл) каждые 12 часов в течение 10  дней [41]
Новорожденных следует изолировать как минимум на 14 дней или до прекращения выделения вируса; также в течение этого времени не рекомендуется кормить грудью[41, 58].

Решения об экстренном родоразрешении и прерывании беременности принимаются консилиумом акушер-гинекологов, неонатологов,  реаниматологов, инфекционистов и других профильных специалистов  по акушерским показаниям в зависимости от срока беременности, состояния матери и стабильности состояния плода.

**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 оксигенотрапии (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.;
- гипопротеинемия (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 3 и 4.

**Перечень основных лекарственных средств:**нет.

**Перечень дополнительных лекарственных средств:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Фармакотерапевтическая группа*** | ***Международное непатентованное наименование ЛС*** | ***Способ применения*** | ***Уровень доказательности*** |
| Лекарственные средства с противовирусным механизмом действия | Лопинавир/Ритонавир | **Взрослым**: 400 мг лопинавира/100 мг Ритонавира  х  2 раза в сутки, интервал между приемами 12 часов, суточная доза  800/200 мг – 10 днейВ случае невозможности перорального приема препаратов Лопинавир/ритонавир (400 мг лопинавира/100 мг  ритонавира)вводится в виде суспензии (5 мл) каждые12 часов в течение 10дней через назогастральный зонд.  | **D** |
| Лекарственный препарат из группы 4- аминохинолина | Хлорохина фосфат |  1-2-й день -  по 500 мг 2 раза в день (1000 мг/сут);с 3-го  по 5  дни  по 500 мг х 1 раз в день (500 мг/сут);      | **D** |
| Лекарственный препарат из группы 4- аминохинолина | Гидроксихлорохин |  В 1й-день по  400 мг  х 2 раза в день  каждые 12 часов (800 мг/сут)со  2-го по 5 –й дни   по  200 мг х  2 раза  в день (400 мг/сут)      | **D** |
| Экспериментальные лекарственные средства с противовирусным механизмом действия | Ремдесивир \*\*\* | 200 мг в/в в 1-й день, затем 100 мг в/в ежедневно, всего 10 дней  | **-** |
| 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.  | - |
| ***Фармакотерапевтическая группа*** | ***Международное непатентованное наименование ЛС*** | ***Способ применения*** | ***Уровень доказательности*** |
| 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: Максимальнаясуточная 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 мл - 3 гДети: 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 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 | **С** |
| Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС | Натрий хлорид 0,9% раствор по 100 мл, 200 мл, 250 мл, 400 мл, 500 мл | Стартовая инфузия 0,9% раствора натрия хлорида из расчета 10- 20 мл/кг в течение 30 мин в/в (под контролем гемодинамики).  | **С** |
| Альфа-адреномиметик   Агонист допаминовых рецепторов   Бета1-адреномиметик | Норэпинефрин  Допамин  Добутамин 1 флакон  | 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 | **С** |
| Средства для энтерального и парентерального питания. Заменители плазмы и других компонентов крови | Альбумин Раствор 10% 50 мл, 100 мл, 200 мл,Раствор 20% 50 мл, 100 мл, 200 мл | 10–20% раствор в/в капельно | **D** |
| Диуретик | Фуросемид 1% 2 мл (20 мг) | Начальная доза 1 мг/кг. | **С** |
| Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС | Растворгидрокарбоната натрия 4% | Раствор 100 мл, 200 мл, 400 мл | **С** |
| Глюкокортикостероиды | Преднизолон 30 мг | Раствор 1мл – 30 мг | **D** |
| Препараты плазмы крови и плазмозамещающие препаратыГемостатическое средство | СЗП  по 50-300 мл  Криопреципитат 1 доза 100 МЕ | Инфузия СЗП в объеме 15-20 мл/кг струйно 1 доза КП на 10 кг массы больного | **С** |
| Препарат крови | Плазма крови реконвалесцентов COVID-19  | 200-250 мл | ***-*** |
| Антикоагулянт прямого действия | Гепарин 1 мл 5000 МЕ 5 мл | Подкожно 5000 МЕ/сут, при непрерывной внутривенной инфузии 1000-2000 МЕ/ч | **С** |
| Низкомолекулярный гепарин | Надропарин кальция раствор для инъекций в предварительно наполненных шприцах, 2850 ME анти-Ха/0,3 мл, 3800 ME анти-Ха/0,4 мл, 5700 ME анти-Ха/0,6 мл,   Эноксапарин раствор для инъекций в шприцах4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл,6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл,8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл | Взрослые –  для профилактики ВТЭ подкожно 0,3-0,6 мл 1 раз в суткиДля 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  далееДети – подкожно по 0,1 мл/10 кг 1 раз в сутки под контролем коагулограммы (ингибирование Xа 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 раза/сут.У детей до 18 лет не рекомендованПациентам с КК менее 30 мл/мин назначать не следует. | **С** |
| Фондапаринукс раствор для п/к и в/в введения;по 0,5 мл препарата в предварительно наполненном шприце из стекла. | 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.ДетиБезопасность и эффективность препарата у детей в возрасте до 17 лет не установлена. |   |
| Н2 –гистамино-блокаторы       Ингибиторы протоновой  помпы  | ФамотидинТаб. 10 мг, 20 мг, 40 мг, лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,02 г в комплекте с растворителемОмепразолКапсулы  10 мг, 20 мг, порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,04г | 40 мг в сутки внутрь, внутривенно       40 мг в сутки внутрь, внутривенно | ***С*** |
| Противовирусный лекарственный препарат из семейства интерферонов | Интерферон бета 1 а –в/в – 10 мкг 1 раз в день в течение 6 дней или/ подкожно 44 мг в 1,3,6 дни (всего  3 дозы) | 10 мкг внутривенно, 44 мг  подкожно | **D** |

Примечание \*\*\* - после регистрации в РК, применение в рамках клинических исследований

**Хирургическое вмешательство**: нет

**Дальнейшее ведение:**

**Исходы заболевания:**
1. Выздоровление/улучшение (исчезновение/регресс клинических симптомов заболевания и рентгенологических/КТ-признаков пневмонии с эрадикацией возбудителя, документированного отрицательнымрезультатом ПЦРРНК SARS CoV-2). У лиц с бессимптомными формами   - эрадикация возбудителя, документированного отрицательным результатом ПЦР РНК SARS CoV-2 после наблюдения в течение 2 недель при отсутствии манифестации клинических проявлений заболевания и рентгенологических/КТ- признаков пневмонии.
2. Реконвалесцентное вирусоносительство (исчезновение/регресс клинических и рентгенологических/КТ-признаков пневмонии без эрадикация возбудителя, документированного стойко положительным результате ПЦР РНК SARS CoV-2 после лечения и наблюдения более 1 месяца).
3. Летальный исход.

**Выписка пациентов из стационара [62, 63]:**

* **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);
* **Лабораторные критерии**:**однократно   отрицательный  результат     ПЦР мазка из носоглотки (**контрольныйПЦР мазка из носоглотки назначается при наличии клинико- инструментальных критериев выздоровления/улучшения).
* **Перевод на дальнейшее амбулаторное лечение возможно по согласованию с ПМСП**.

*Примечания:*
*- при положительном результате контрольного ПЦР-тестирования  и клиническом выздоровлениипациент продолжает медицинское наблюдение в домашних условиях по согласованию с  ПМСП с соблюдением противоэпидемического режима в соответствии с Постановлением Главного Государственного санитарного врача.*

**Индикаторы эффективности лечения:**

* Клиническое выздоровление
* Положительная динамика рентгенологической/КТ – картины
* Негативация результатов ПЦР- теста

Специализированная экстренная помощь пациентам с СОVID 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  согласованию  переводу  в   профильное отделение/ многопрофильный  стационар.

**Госпитализация**

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [1,4]

**Показания для плановой госпитализации:**нет.

**Показания для экстренной госпитализации:**

При подозрении на COVID-19 на этапе скорой помощи  маршрутизация пациента проводится согласно Приложению 1. Маршрутизация пациентов с подозрением на COVID-19 на стационарном этапе   после проведенного обследования   представлена в  Приложении 2.  Алгоритм действий при подозрении  на COVID-19 у новорожденных,  беременных, родильниц, рожениц  реализуется в соответствии  с Приложениями 5,6.
Транспортировка пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19   в инфекционный стационар осуществляется бригадой скорой медицинской помощи с использованием СИЗ [23-25].