Приложение к Приказу

Министерства здравоохранения

Приднестровской Молдавской Республики

от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2021 года № \_\_\_\_\_

**Временные методические рекомендации**

**«ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

**НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)****»**

**ВВЕДЕНИЕ**

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, - COVID-19 («Coronavirusdisease2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции - SARS-CoV-2.

Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его профилактики и лечения. Наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией), у 3-4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). У части больных развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоэмболиями, поражаются также другие органы и системы (центральная нервная система, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и иммунная системы), возможно развитие сепсиса и септического шока.

Рекомендации, представленные в документе, в значительной степени базируются на материалах по диагностике, профилактике и лечению COVID-19, опубликованных специалистами ВОЗ, китайского, американского и европейского центров по контролю за заболеваемостью, анализе отечественных и зарубежных научных публикаций.

**1. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ**

Коронавирусы (Coronaviridae) — это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека. По результатам серологического и филогенетического анализа коронавирусы разделяются на четыре рода: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirusи Deltacoronavirus. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний - от легких форм острой респираторной инфекции (ОРВИ) до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС или SARS). В настоящее время среди населения циркулируют четыре сезонных коронавируса (HCoV-229E, -OC43, -NL63 и -HKU1), которые круглогодично присутствуют в структуре ОРВИ, и, как правило, вызывают поражение верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести, а также два высокопатогенных коронавируса - вирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS) и новой коронавирусной инфекции COVID-19.

До 2002 г. коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей (с крайне редкими летальными исходами). В период с 2002 по 2004 гг. коронавирус SARS-CoVиз рода Betacoronavirus (резервуар - летучие мыши, промежуточный резервуар - циветты) впервые стал причиной развития эпидемии так называемой атипичной пневмонии (ТОРС) и подтвержденной причиной смерти 774 человек в 37 странах мира. С 2004 г. новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано. Очередная эпидемия, вызванная коронавирусом MERS-CoV(резервуар - одногорбые верблюды), также из рода Betacoronavirus- ближневосточный коронавирусный синдром, началась в 2012 г. на Аравийским полуострове (82% случаев в Саудовской Аравии). До 2020 г. зарегистрировано 866 летальных исходов от MERS. В настоящий момент MERS-CoVпродолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания.

SARS-CoV-2 - оболочечный вирус с одноцепочечной РНК позитивной полярности, относящийся к семейству Coronaviridae, роду Betacoronavirus, подроду Sarbecovirus. Для представителей семейства Coronaviridae характерны выявляемые на поверхности вирусной частицы при электронной микроскопии булавовидные шипы (пепломеры), выглядящие как корона. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoVпо меньшей мере на 79%.

Для обеспечения расширенного обсуждения эпидемиологического и клинического значения вариантов вируса, и облегчения обмена данными по появлению и распространению вариантов вируса, ВОЗ создал Рабочую группу, которая предложила унифицировать обозначение групп вариантов вируса и обозначить их буквами греческого алфавита.

Исходя из распространенности различных вариантов вируса среди населения и данных об их биологических свойствах (контагиозность, патогенность, отношение к нейтрализующей активности антител) ВОЗ предложила выделять варианты, вызывающие обеспокоенность (VOC- variantofconcern) и варианты, вызывающие интерес (VOI- variantofinterest).

VOI широко распространены во многих странах мира, имеют мутации, которые потенциально способны изменить их биологические свойства, но доказательства этому в настоящий момент отсутствуют.

VOC наряду с мутациями обладают биологическими свойствами, повышающими контагиозность, патогенность или снижающие нейтрализующую активность антител.

На сегодняшний день, варианты альфа- (линия PANGOВ.1.1.7, впервые обнаружена в Великобритании в сентябре 2020), бета- (линия PANGOВ.1.351, впервые обнаружена в ЮАР в мае 2020), гамма- (линия PANGOР.1, впервые обнаружена в Бразилии в ноябре 2020) и дельта- (линия PANGOВ.1.617.2., впервые обнаружена в Индии в октябре 2020) отнесены к вариантам VOC. Вариант дельта вначале был отнесен к группе VOI, но в мае 2021 был классифицирован как VOC. Варианты эта-, йота-, каппа- и лямбда- и мю - относят к VOI. В настоящее время вариант мю получил широкое распространение в ряде стран (Колумбия, Эквадор, Чили), однако в целом выявлен лишь в 0,1% общего числа изученных штаммов SARS-CoV-2. Обозначения вариантов вируса, принятые в номенклатурных системах, сохраняются в научных публикациях.

Вариант дельта, получивший широкое распространение во многих странах мира, несет в своем геноме мутации, повышающие контагиозность вируса, мутации, повышающие сродство S-белка вируса к АПФ-2 и понижающие узнаваемость вирусных антигенов постинфекционными и поствакцинальными антителами.

Учитывая высокую патогенность, вирусы SARS-CoV, SARS-CoV-2 и MERS-CoV отнесены ко II группе патогенности.

При комнатной температуре (20-25°С) SARS-CoV-2 способен сохранять

жизнеспособность на различных объектах окружающей среды в высушенном виде до 3 суток, в жидкой среде - до 7 суток. Вирус остается стабильным в широком диапазоне значений рН (до 6 дней при значении рН от 5 до 9 и до 2 дней при рН4 и рН11). При температуре +4 °С стабильность вируса сохраняется более 14 дней. При нагревании до 37 °С полная инактивация вируса происходит в течение 1 дня, при 56 °С - в течение 45 минут, при 70 °С - в течение 5 минут. Вирус чувствителен к ультрафиолетовому облучению дозой не менее 25 мДж/см2 и действию различных дезинфицирующих средств в рабочей концентрации.

Входные ворота возбудителя - эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с АПФ2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку. АПФ2 располагается в цитоплазматической мембране многих типов клеток человека, в том числе в альвеолярных клетках II типа в легких и энтероцитах тонкого кишечника, эндотелиальных клетках артерий и вен, клетках гладкой мускулатуры артерий, макрофагов. АПФ2 и ТСП2 обнаружены в клетках тканей органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга и других.

Нуклеокапсидный белок вируса был обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, мочевыводящих путей, слезной жидкости, сперме, вагинальных выделениях. Однако основной и быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки IIтипа (AT2) легких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения. Полагают, что при COVID-19 может развиваться гастроэнтероколит, так как вирус поражает клетки эпителия желудка, тонкой и толстой кишки, имеющие рецепторы АПФ2. При развитии инфекционного процесса могут поражаться сосуды (эндотелий), а также миокард, почки и другие органы. Изменения иммунокомпетентных органов изучены недостаточно, обсуждается возможность специфического поражения лимфоцитов с их апоптозом и пироптозом (лежит в основе характерной и прогностический неблагоприятной лимфопении), синдрома гиперактивности макрофагов и гемофагоцитарного синдрома, нетоза нейтрофильных лейкоцитов (как одной из причин синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС)).

На основании способности SARS-CoV-2 поражать различные органы и ткани высказывается идея о существовании дополнительных рецепторов и ко-рецепторов вируса помимо АПФ2. В частности, обсуждается роль CD147 и других рецепторов в инвазии клеток SARS-CoV-2.

Установлено, что диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости приводит к поражению головного мозга. Изменение обоняния (аносмия) у больных на ранней стадии заболевания может свидетельствовать, как о поражении ЦНС вирусом, проникающим прежде всего через обонятельный нерв, а также о морфологически продемонстрированном вирусном поражении клеток слизистой оболочки носа.

При патологоанатомическом исследовании ткани легкого специфические макроскопические признаки COVID-19 не установлены, хотя морфологическая картина может рассматриваться как характерная. В наблюдениях, в которых резко преобладают признаки тяжелой дыхательной недостаточности, отмечается картина ОРДС («шокового легкого» или диффузного альвеолярного повреждения): резкое полнокровие и диффузное уплотнение легких, практически неотличимое от наблюдавшегося при «свином» гриппе A/H1N1pdm(в 2009 г. и в последующие годы), кроме типичных для SARS-CoV-2 поражения сосудистой системы легких и выраженного альвеолярно-геморрагического синдрома. Особенностью диффузного альвеолярного поражения при COVID-19 является дисхрония и пролонгация с нередким сочетанием двух ее фаз - экссудативной и пролиферативной. Легкие увеличены в объеме и массе, тестоватой или плотной консистенции, мало воздушные или безвоздушные; лакового вида с поверхности, темно-красного (вишневого) цвета, при надавливании с поверхностей разрезов стекает темно-красная жидкость, с трудом выдавливаемая из ткани. Кроме разной величины кровоизлияний, встречаются геморрагические инфаркты, обтурирующие тромбы, преимущественно в ветвях легочных вен. Значимых поражений трахеи при этом не наблюдается, выявляемый серозно-гнойный экссудат и гиперемия слизистой оболочки у интубированных пациентов связаны с нозокомиальной инфекцией. В случаях, когда COVID-19 присоединялся к другой тяжелой патологии, закономерно отмечается сочетание изменений характерных для разных заболеваний.

Характер морфологических изменений при легком течении COVID-19 неизвестен. Исходя из анализа клинической симптоматики, можно предполагать тропность вируса к эпителию гортани, мерцательному эпителию дыхательных путей на всем протяжении, альвеолоцитам I и II типов. Судя по всему, вирусные поражения у таких пациентов не приводят к развитию выраженного экссудативного воспаления и соответственно катаральных явлений.

Критическая форма COVID-19 является разновидностью цитокинового шторма, а ее проявления сходны с течением первичного и вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза (ГЛГ) или синдрома активации макрофагов (САМ). При критическом течении COVID-19 развивается патологическая активация врожденного и приобретенного (Th1- и ТМ7-типы) иммунитета, «дисрегуляция» синтеза «провоспалительных», иммунорегуляторных, «антивоспалительных» цитокинов и хемокинов: ИЛ1, ИЛ2, ИЛ6, ИЛ7, ИЛ8, ИЛ9, ИЛ10, ИЛ12, ИЛ17, ИЛ18, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ), гранулоцитарно­макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ), фактор некроза опухоли а (ФНОа), ИФ^-индуцируемый белок 10, ИФНа и ИФНв, моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 (МХБ1), макрофагальный воспалительный белок 1а (МВБ1а), а также маркеров воспаления (СРБ, ферритин).

Отличие COVID-19-индуцированного вторичного ГЛГ от других форм вирус- индуцированного цитокинового шторма заключается в том, что органом-мишенью при этом варианте цитокинового шторма являются легкие, что связано с тропизмом коронавируса к легочной ткани, а также в более умеренном повышении уровня ферритина сыворотки крови. Гиперактивация иммунного ответа при COVID-19 часто ограничивается легочной паренхимой, прилегающей бронхиальной и альвеолярной лимфоидной тканью, и ассоциируется с развитием ОРДС.

В раннем периоде COVID-19-пневмонии наблюдаются нормальный уровень фибриногена крови, регионального фибринолиза и высокий уровень D-димера, что не является признаком развития острого синдрома активации макрофагов. Этот процесс можно расценивать как САМ-подобное внутрилегочное воспаление, которое усиливает выраженность локальной сосудистой дисфункции, включающую микротромбоз и геморрагии, что в большей степени приводит развитию легочной внутрисосудистой коагулопатии, чем диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

У пациентов с критическим течением COVID-19 развивается васкулярная эндотелиальная дисфункция, коагулопатия, тромбозы с наличием антител к фосфолипидам, с клинической картиной, напоминающей катастрофический антифосфолипидный синдром. Клинические и патологические изменения трудно дифференцировать с полиорганным тромбозом, развивающимся при ДВС и тромботической микроангиопатии (ТМА).

Цитокиновый шторм при COVID-19, как правило, приводит к развитию ОРДС, полиорганной недостаточности и может быть причиной летального исхода.

При микроскопическом исследовании обращают внимание интраальвеолярный отек с примесью в отечной жидкости эритроцитов, макрофагов, слущенных альвеоцитов, единичных нейтрофилов, лимфоцитов и плазмоцитов; интраальвеолярные гиалиновые мембраны, распространяющиеся иногда до внутренней поверхности бронхиол; десквамация альвеолярного (в виде отдельных клеток и их пластов) и бронхиолярного эпителия; появление крупных, неправильной формы альвеоцитов II типа, с увеличенными ядрами с грубозернистым хроматином и отчетливыми ядрышками (в некоторых из них вокруг ядра видно гало, а в цитоплазме - округлые базофильные и эозинофильные включения, характерные для вирусного повреждения клеток); пролиферация альвеолоцитов II типа, образование их симпластов. Характерна слабо выраженная периваскулярная и перибронхиальная лимфоидная и макрофагальная инфильтрация, а также инфильтрация межальвеолярных перегородок и стенок мелких сосудов, представленная различными популяциями лимфоцитов и макрофагов. Преобладают CD3+ Т лимфоциты, среди них - CD2+, CD5+, CD8+ Т-клетки. B-лимфоциты (CD 20+, C80+) сравнительно немногочисленны, натуральные киллеры (CD16+/CD56+) практически отсутствуют. Вирус SARS-CoV-2 выявляется в реснитчатых клетках бронхов, эпителии бронхиол, в альвеолоцитах и макрофагах, а также в эндотелии сосудов с помощью методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), при иммуногистохимическом, ультраструктурном исследованиях.

Специфическое вирусное и вызванное цитокиновым штормом (а в более поздние сроки - возможно и аутоиммунное) повреждение эндотелия, получившее название SARS-CoV-2-ассоциированые эндотелиальная дисфункция и, даже, эндотелиит, и синдром гиперкоагуляции - основа характерных для COVID-19 тромботической микроангиопатии преимущественно легких, реже - других органов (миокарда, головного мозга, почек и др.) и тромбоза крупных артерий и вен (нередко с тромбоэмболией). Не исключают возможность активации тромбоцитов антителами к SARS-CoV2, как важной причины развития синдрома гиперкогауляции. В единичных наблюдениях развивается локальный легочный или системный продуктивно­деструктивный тромбоваскулит, возможно, в результате суперинфекции. Существуют доказательства связи части наблюдений постковидного синдрома, наряду с другими патологическими процессами, с пролонгированной тромботической микроангиопатией и сохраняющимся синдромом гиперкоагуляции.

В патогенезе COVID-19 поражение микроциркуляторного русла играет важнейшую роль. Для поражения легких при COVID-19 характерны выраженное полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, а также ветвей легочных артерий и вен, с замедлением кровотока, со сладжами эритроцитов, свежими фибриновыми и организующимися тромбами; внутрибронхиальные, внутрибронхиолярные и интраальвеолярные кровоизлияния, являющиеся субстратом для кровохарканья, а также периваскулярные кровоизлияния. Поражение сосудистого русла легких - важный фактор патогенеза гипоксии и ОРДС. Выраженный альвеолярно-геморрагический синдром характерен для большинства наблюдений, вплоть до формирования, фактически, геморрагических инфарктов (хотя и истинные геморрагические инфаркты не редки). Тромбы сосудов легких важно отличать от тромбоэмболов, так как тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) также характерна для COVID-19. Тромбоз легочных артерий иногда прогрессирует до правых отделов сердца, описан тромбоз артерий разных органов с развитием их инфарктов (миокарда, головного мозга, кишечника, почек, селезенки), описана также гангрена конечностей. Это отличает изменения в легких при COVID-19 от ранее наблюдавшихся при гриппе A/H1N1 и других коронавирусных инфекциях. Несмотря на выраженный альвеолярно­геморрагический синдром, значительных отложений гемосидерина в их исходе не наблюдается. Описанные поражения легких и других органов являются причиной смерти без присоединения бактериальной или микотической суперинфекции. Ее частота не превышает 30-35%, в основном у больных при длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

В части наблюдений выявлены изменения и в других органах, которые можно предположительно связать с генерализацией коронавирусной инфекции или иммунными нарушениями: кишечнике (катаральный и геморрагическийгастроэнтероколит, ишемические поражения), головном мозге и мягкой мозговой оболочке (энцефалит, менингит, гипоксические и ишемические поражения), сердце (миокардит, острый коронарный синдром), поджелудочной железе, почках, селезенке, яичках. Весьма вероятны и прямые вирусные поражения плаценты, в единичных наблюдениях показана возможность внутриутробного инфицирования, клиническое значение которого требует дальнейшего изучения. Отмечены тяжелые поражения микроциркуляторного русла, аналогичные развивающимся в легких в виде распространенной тромботической микроангиопатии, тромбозами крупных артерий и вен. Описаны типичные для COVID-19 кожные проявления - от геморрагического синдрома до высыпаний различного вида, патогенез которых не ясен. Есть данные, что SARS-CoV2 способен активировать предшествующие хронические инфекционные процессы.

На основании исследований аутопсийного материала с учетом клинической картины заболевания и особенностей танатогенеза можно выделить, как минимум, следующие клинические и морфологические маски COVID-19, но с обязательным поражением легких: сердечную, мозговую, кишечную, почечную, печеночную, диабетическую, тромбоэмболическую (при тромбоэмболии легочной артерии), септическую (при отсутствии бактериального или микотического сепсиса), кожную.

Таким образом, как и при других коронавирусных инфекциях, а также гриппе A/H1N1 в большинстве наблюдений основным морфологическим субстратом COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение, но, в отличие от них, с одновременным тяжелым поражением сосудистого русла и у ряда больных различных органов и систем. Термин вирусной (интерстициальной) пневмонии, широко используемый в клинике, по сути своей отражает именно развитие диффузного альвеолярного повреждения. В свою очередь, тяжелое диффузное альвеолярное повреждение является синонимом клинического понятия «острый респираторный дисстресс-синдром» (ОРДС).

**2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**

С декабря 2019 г. по март 2020 г. наиболее широкое распространение SARS-CoV-2 получил на территории КНР, в которой подтвержденные случаи заболевания были зарегистрированы во всех административных образованиях. Наибольшее количество заболевших выявлено в Юго-Восточной части КНР с эпицентром в провинции Хубэй (84% от общего числа случаев в КНР).

С конца января 2020 г. во многих странах мира стали регистрироваться случаи COVID-19, преимущественно связанные с поездками в КНР. В конце февраля 2020 г. резко осложнилась эпидемиологическая обстановка по COVID-19 в Южной Корее,

Иране и Италии, что в последующем привело к значительному росту числа случаев заболевания в других странах мира, связанных с поездками в эти страны. ВОЗ объявила 11 марта 2020 г. о начале пандемии COVID-19.

Среди всех регионов мира первое место по числу выявленных случаев заболевания и летальных исходов занимает Американский регион. При этом наибольшее число случаев инфицирования в настоящее время зарегистрировано в США и Бразилии (около 40% от общего числа в мире).

Почти все страны мира серьезно пострадали от пандемии COVID-19, однако эпидемическая ситуация в разных странах крайне неоднородная. Высокий уровень заболеваемости и летальности отмечается в тех странах, где изоляционно-­ограничительные мероприятия были введены с запозданием или в неполном объеме (Италия, Испания, США, Великобритания). Напротив, в странах, в которых противоэпидемические мероприятия были введены своевременно и в полном объеме (Сингапур, Южная Корея, Тайвань, Япония), наблюдается низкий уровень заболеваемости и летальности от COVID-19.

Источником инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания, и бессимптомный носитель SARS-CoV-2. Наибольшую опасность для окружающих представляет больной человек в последние два дня инкубационного периода и первые дни болезни.

Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактным путями. Ведущим путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно-капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком (менее 2 метров) расстоянии. Возможен контактный путь передачи, который реализуется во время рукопожатий и других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, а также через поверхности и предметы, контаминированные вирусом.

По имеющимся научным данным возможен фекально-оральный механизм передачи вируса. РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась в образцах фекалий больных, как и при других инфекциях, вызванных высокопатогенными коронавирусами.

Установлена роль COVID-19 как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи. Медицинские работники подвергаются самому высокому риску инфицирования, поскольку в процессе выполнения профессиональных обязанностей имеют длительный аэрозольный контакт. Риск реализации воздушно-капельного, пылевого и контактного путей передачи возбудителя повышается в условиях несоблюдения требований санитарно-противоэпидемического режима, правил эпидемиологической безопасности, в том числе использования средств индивидуальной защиты.

Существует высокий риск формирования эпидемических очагов COVID-19 в организованных коллективах (воинские коллективы, образовательные учреждения, дома престарелых, психоневрологические диспансеры, общежития, медицинские организации) при заносе инфекции, особенно в случае нарушения санитарно-противоэпидемического режима. Также существует риск возникновения множественных заболеваний в коллективах организаций закрытого типа при несоблюдении мер профилактики инфекции.

**Стандартное определение случая заболевания COVID-19 следующие:**

а) подозрительный на COVID-19 случай:

1) клинические проявления острой респираторной инфекции (ОРИ) (температура (t) тела выше 37,5 °C и один или более из следующих признаков: кашель - сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpOi)<95%, боль в горле, заложенность носа или умеренная ринорея, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или аносмия), потеря вкуса (дисгевзия), конъюнктивит, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза.

б) вероятный (клинически подтвержденный) случай COVID-19:

1) клинические проявления ОРИ (tтела > 37,5 °Cи один или более признаков: кашель, сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, SpO2 < 95%, боль в горле, заложенность носа или умеренная ринорея, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или аносмия), потеря вкуса (дисгевзия), конъюнктивит, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков:

а) возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов;

б) наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицом, находящимся под наблюдением по COVID-19, который в последующем заболел;

в) наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицом, у которого лабораторно подтвержден диагноз COVID-19;

г) наличие профессиональных контактов с лицами, у которых выявлен подозрительный или подтвержденный случай заболевания COVID-19.

д) наличие клинических проявлений, указанных в п.1, в сочетании с характерными изменениями в легких по данным компьютерной томографии (КТ) вне зависимости от результатов однократного лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2и эпидемиологического анамнеза.

Наличие клинических проявлений (указаны в п.1), в сочетании с характерными изменениями в легких по данным лучевых исследований (указаны в п.2) при невозможности проведения лабораторного исследования на наличие РНК SARS-Cov-2.

в) подтвержденный случай COVID-19:

1) положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК)или антигена SARS-CoV-2 вне зависимости от клинических проявлений.

**3. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ**

Инкубационный период составляет от 2 до 14 суток, в среднем 5-7 суток.

Для COVID-19 характерно наличие клинических симптомов ОРВИ:

а) повышение t тела (> 90%);

б) кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80% случаев;

в) одышка (30%);

г) утомляемость (40%);

д) ощущение заложенности в грудной клетке (> 20%);

е) также могут отмечаться боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита.

Наиболее тяжелая одышка развивается к 6-8-му дню от момента заболевания.

Также установлено, что среди первых симптомов могут быть миалгия (11%), спутанность сознания (9%), головные боли (8%), кровохарканье (2-3%), диарея (3%), тошнота, рвота, сердцебиение. Данные симптомы в начале болезни могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела.

Клинические варианты и проявления COVID-19:

а) ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей);

б) пневмония без дыхательной недостаточности;

в) ОРДС (пневмония с ОДН);

г) сепсис, септический (инфекционно-токсический) шок;

д) ДВС-синдром, тромбозы и тромбоэмболии. Гипоксемия (SpO2 < 88%) развивается более чем у 30 % пациентов.

Классификация COVID-19 по степени тяжести:

а) легкое течение:

1) температура тела < 38 °C, кашель, слабость, боли в горле;

2) отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения;

б) среднетяжелое течение:

1) температура тела > 38 °C

2) ЧДД > 22/мин

3) одышка при физических нагрузках

4) изменения при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения

5) SpO2 < 92-94%

6) СРБ сыворотки крови >10 мг/л

в) тяжелое течение:

1) ЧДД > 30/мин;

2) SpO2 < 91%;

3) PaO2 /FiO2 < 300 мм рт.ст.;

4) снижение уровня сознания, ажитация;

5) нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.или диастолическое АД менее 60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/час);

6) изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения qSOFA> 2 баллов;

г) крайне тяжелое течение:

1) стойкая фебрильная лихорадка;

2) ОРДС;

3) ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляции легких);

4) септический шок;

5) полиорганная недостаточность;

6) изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени или картина ОРДС.

Кожные сыпи при COVID-19.

В настоящее время имеется ряд клинических наблюдений, описывающих кожные сыпи при COVID-19, в связи с чем основной задачей клиницистов является дифференциальная диагностика поражений кожи при COVID-19 от других инфекционных экзантем, а также целого ряда дерматозов. Анализ накапливающихся в литературе описаний клинических наблюдений кожных сыпей у больных COVID-19, а также собственный опыт продолжающегося динамического наблюдения наших соотечественников, страдающих этим вирусным заболеванием, позволяет прийти к выводу о том, что поражения кожи могут быть первыми признаками, начала короновирусной инфекции. Кроме того, многообразие наблюдаемых дерматозов и кожных сыпей можно разделить на семь групп в зависимости от их этиологии и механизмов развития:

1 группа - Ангииты кожи.

Как правило, ангииты кожи имеют инфекционно-аллергический генез и возникают на фоне инфекционных процессов различной, в том числе вирусной этиологии. Классическим примером может служить острая узловатая эритема на фоне обычной ОРВИ. При короновирусной инфекции происходит поражение стенок мелких сосудов дермы циркулирующими иммунными комплексами в виде депозитов с вирусными антигенами. К особым формам, ассоциированным с COVID-19, можно отнести акроваскулиты. Акральная приуроченность сыпи, возможно, обусловлена сопутствующей заболеванию гипоксии.

2 группа - Папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай.

Представляют собой характерные инфекционно-аллергические поражения кожи, также часто ассоциированные с COVID-19. Клинической особенностью розового лишая при короновирусной инфекции является отсутствие «материнской бляшки» (самого крупного элемента, возникающего первым, при классическом течении дерматоза).

3 группа - Кореподобные сыпи и инфекционные эритемы.

При COVID-19 эти сыпи напоминают по своим клиническим характеристикам таковые, характерные для кори или других вирусных инфекций и, тем самым, указывают на патогенетическую близость к классическим вирусным экзантемам.

4 группа - Папуло-везикулезные высыпания

(по типу милиарии или эккринной потницы). Возникают на фоне субфебрилитета с многодневным повышенным потоотделением у пациентов. В отличие от классической милиарии, высыпания при COVID-19 характеризуются обширностью поражений кожных покровов.

5 группа – Токсидермии.

Напрямую не связаны с короновирусной инфекцией и являются следствием индивидуальной непереносимости пациентами определенных лекарственных препаратов.

6 группа – Крапивница.

В зависимости от своего происхождения заболевание может иметь двоякий характер. С одной стороны, уртикарные высыпания могут быть предвестником начала COVID-19 или возникают вместе с ее первыми симптомами. С другой стороны, крапивница нередко развивается вследствие лекарственной непереносимости и в таком случае является клинической формой токсидермии. Акральное расположение волдырей на фоне COVID-19 также можно отнести к специфическим особенностям уртикарного поражения кожи при этом вирусном заболевании.

7 группа – Артифициальные поражения

(трофические изменения тканей лица). Являются следствием вынужденного длительного пребывания больных в прон-позиции.

Особенности клинических проявлений у пациентов пожилого и старческого возраста. У пациентов старческого возраста может наблюдаться атипичная картина заболевания без лихорадки и кашля вследствие сниженной реактивности. Симптомы COVID-19 могут быть невыраженными и не соответствовать тяжести заболевания и серьезности прогноза. Атипичные симптомы COVID-19 у пациентов пожилого и старческого возраста включают делирий и бред. Для скрининга рекомендуется использование краткой шкалы оценки спутанности сознания (таблица 1 см.след.страницу).

**Таблица 1.** Краткая шкала оценки спутанности сознания

|  |  |
| --- | --- |
| ЭТАП 1 | |
| Острота и волнообразность изменений психического статуса:  Имеются ли изменения психического статуса относительно исходного уровня?  ИЛИ  Отмечались ли волнообразные изменения психического статуса в течение последних 24 часов? | Если ответы на оба  Вопроса «НЕТ»  ^ДЕЛИРИЯ НЕТ  на 1 вопрос «ДА»  ^этап 2 |
| ЭТАП 2 | |
| Нарушение внимания:  «Сжимайте мою руку каждый раз, когда я скажу букву А»  «Прочитайте следующую последовательность букв:  Л А М П А А Л А Д Д И Н А»  ОШИБКИ: не сжимает на букву А и сжимает на другие буквы | 0-2 ошибки ^  ДЕЛИРИЯ НЕТ  > 2 ошибок ^ этап 3 |
| ЭТАП 3 | |
| Изменения уровня сознания  Уровень сознания на текущий момент | RASS\* не 0 ^  ДЕЛИРИЙ ЕСТЬ  RASS\* = 0 ^ этап 4 |
| ЭТАП 4 | |
| Дезорганизованное мышление:  Камень будет держаться на воде?  Рыба живет в море?  Один килограмм весит больше двух?  Молотком можно забить гвоздь?  Команда:  «Покажите столько пальцев» (покажите 2 пальца)  «Теперь сделайте то же другой рукой»  (не демонстрируйте)  ИЛИ  «Добавьте еще один палец» (если пациент не может двигать обеими руками) | > 2 ошибок ^  ДЕЛИРИЙ ЕСТЬ  0-1 ошибка ^  ДЕЛИРИЯ НЕТ |
| Заключение: ДЕЛИРИЙ / делирия нет | |

\*Ричмондская шкала ажитации (The Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS)

+4 ВОИНСТВЕННЫЙ: воинственен, агрессивен, опасен для окружающих (срочно сообщить врачу об этих явлениях)

+3 ОЧЕНЬ ВОЗБУЖДЕН: агрессивен, пытается вырвать трубки, капельницу или катетер (сообщить врачу)

+2 ВОЗБУЖДЕН: частые бесцельные движения, сопротивление процедурам

+1 НЕСПОКОЕН: тревожен, неагрессивные движения

0 СПОКОЕН И ВНИМАТЕЛЕН

1 СОНЛИВ: невнимателен, сонлив, но реагирует всегда на голос

2 ЛЕГКАЯ СЕДАЦИЯ: просыпается на короткое время на голос

3 СРЕДНЯЯ СЕДАЦИЯ: движение или открытие

**4. ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ** **АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА COVID-19**

При наличии факторов, свидетельствующих о случае, подозрительном на COVID-19, пациентам вне зависимости от вида оказания медицинской помощи проводится комплекс клинического обследования для определения степени тяжести состояния, включающий сбор анамнеза, физикальное обследование, исследование диагностического материала с применением МАНК, пульсоксиметрию.

По результатам проведенного комплекса клинического обследования решается вопрос о виде оказания медицинской помощи и объеме дополнительного обследования. Диагноз устанавливается на основании клинического обследования, данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований.

Подробная оценка всех жалоб, анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза.

При сборе эпидемиологического анамнеза устанавливается наличие зарубежных поездок за 14 дней до первых симптомов, а также наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами, у которых диагноз COVID-19 подтвержден лабораторно.

Физикальное обследование с установлением степени тяжести состояния пациента, обязательно включающее:

а) оценку видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей;

б) аускультацию и перкуссию легких;

в) пальпацию лимфатических узлов;

г) исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки;

д) термометрию;

е) оценку уровня сознания;

ж) измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений;

з) пульсоксиметрию с измерением SpO2 для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии.

**4.1 Инструментальная диагностика**

Пульсоксиметрия с измерением SpO2 для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке, и оценивать ее эффективность.

Динамический мониторинг сатурации может проводиться с помощью приборов для суточной пульсоксиметрии. Пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO2 менее 90%) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO2, PaCO2, pH, бикарбонатов, лактата.

Электрокардиография (ЭКГ) в стандартных отведениях рекомендуется всем пациентам. Данное исследование не содержит какой-либо специфической информации, однако вирусная инфекция и пневмония увеличивают риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых значимо влияет на прогноз. Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT) требуют внимания при оценке кардиотоксичности ряда антибактериальных препаратов (респираторные фторхинолоны, макролиды).

Решение о необходимости госпитализации пациента принимается врачом на основании комплекса клинико-эпидемиологических данных с учетом тяжести состояния пациента (среднетяжелое/тяжелое течение заболевания.)

**4.2 Лабораторная диагностика этиологическая:**

а) прямые методы этиологической диагностики:

1) выявление РНК SARS-CoV-2 с применением ПЦР;

2) выявление антигенов SARS-CoV-2 c применением иммунохроматографических методов.

б) непрямые методы этиологической диагностики:

1) выявление иммуноглобулинов классов А, M, G(^А, IgMи IgG)SARS-CoV-2 (в том числе к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S);

Основное значение для этиологической лабораторной диагностики COVID-19 имеет выявление РНК SARS-CoV-2 с помощью ПЦР или антигенов коронавируса с помощью иммунохимических методов.

Всем лицам с признаками ОРИ рекомендуется проводить лабораторное обследование на РНК SARS-CoV-2. Также возможно проведение лабораторного обследования с использованием теста на определение антигенов SARS-CoV-2 в мазках из носо- и ротоглотки иммунохимическими методами.

В обязательном порядке лабораторное обследование для выявления SARS-CoV-2 или антигенов коронавируса проводится следующим категориям лиц:

а) прибывшие на территорию ПМР с наличием симптомов инфекционного заболевания (или при появлении симптомов в течение периода медицинского наблюдения);

б) контактировавшие с больным COVID-19, при появлении симптомов, не исключающих COVID-19;

в) пациенты с диагнозом "внебольничная пневмония";

г) работники медицинских организаций, имеющих риск инфицирования при профессиональной деятельности, при появлении симптомов, не исключающих COVID-19, - немедленно;

д) лица, находящиеся в интернатах, детских домах, детских лагерях, пансионатах для пожилых и других стационарных организациях социального обслуживания, учреждениях уголовно-исполнительной системы при появлении респираторных симптомов;

е) лица старше 65 лет, обратившиеся за медицинской помощью с респираторными симптомами;

ж) работники стационарных организаций социального обслуживания населения, учреждений уголовно-исполнительной системы и работники при вахтовом методе работы до начала работы в организации с целью предупреждения заноса COVID-19;

з) дети из организованных коллективов при возникновении 3-х и более случаев заболеваний, не исключающих C0VID-19 (обследуются как при вспышечной заболеваемости).

При обращении в медицинские организации лабораторному обследованию на РНК SARS-CoV-2 подлежат пациенты без признаков ОРИ при наличии следующих данных эпидемиологического анамнеза:

а) наличие профессиональных контактов с биоматериалом от пациентов

б) COVID-19 и лиц с подозрением на данное заболевание (врачи, специалисты с высшим профессиональным (не медицинским) образованием, средний и младший медицинский персонал);

в) рождение от матери, у которой во время родов (в течение 14 дней до родов) был выявлен подозрительный или подтвержденный случай COVID-19.

При обращении в медицинские организации лабораторному обследованию на РНК SARS-CoV-2 подлежат пациенты без признаков ОРИ при наличии следующих данных эпидемиологического анамнеза:

а) наличие профессиональных контактов с биоматериалом от пациентов COVID-19 и лиц с подозрением на данное заболевание (врачи, специалисты с высшим профессиональным (не медицинским) образованием, средний и младший медицинский персонал);

б) рождение от матери, у которой во время родов (в течение 14 дней до родов) был выявлен подозрительный или подтвержденный случай COVID-19.

Лабораторная диагностика COVID-19 в субъектах медицинских организаций (клинико-диагностических, бактериологических, молекулярно-генетических (ПЦР-лаборатории) и лабораториях других организаций, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями III-IV группы патогенности с использованием методов диагностики, не предполагающих накопление возбудителя, соответствующие условия работы и обученный персонал. Срок выполнения исследования на выявление РНК SARS-CoV-2 МАНК не должен превышать 48 ч с момента поступления биологического материала до получения его результата лицом, в отношении которого проведено соответствующее исследование[[1]](#footnote-1).

Положительный или сомнительный результат, полученный в лаборатории медицинской организации, передается лечащему врачу и в ближайший территориальный орган Центра гигиены и эпидемиологии для незамедлительного осуществления лечебных и противоэпидемических мероприятий.

Решение о тестировании на антитела к SARS-CoV-2 принимается лечащим врачом индивидуально, исходя из клинической целесообразности. Антитела класса А(IgA) начинают формироваться и доступны для детекции примерно со 2 дня от начала заболевания, достигают пика через 2 недели и сохраняются длительное время. Антитела класса М (IgM) начинают выявляться примерно на 7-е сутки от начала заражения, достигают пика через неделю и могут сохраняться в течение 2-х месяцев и более. Примерно с 3-й недели или ранее определяются антитела класса G (IgG) к SARS-CoV-2. Особенностью гуморального ответа на инфекцию является небольшой временной промежуток между появлением антител IgMи IgG, а иногда и одновременное их формирование.

**4.3 Лабораторная диагностика (общая)**

Объем, сроки и кратность лабораторных исследований зависят от степени тяжести заболевания. Легкое течение заболевания с наблюдением пациента в амбулаторных условиях не требует дополнительных лабораторных исследований. В случае госпитализации по поводу среднетяжелого, тяжелого и крайне тяжелого течения необходимо выполнить следующие исследования:

а) общий (клинический) анализ крови с определением уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы;

б) биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, глюкоза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, альбумин, лактат, лактатдегидрогеназа. Дополнительно могут быть исследованы тропонин, как маркер повреждения миокарда, и ферритин, как белок острой фазы воспаления, дающий информацию о тяжести течения заболевания и прогнозе). Биохимический анализ крови не представляет какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования.

С-реактивный белок (СРБ) является основным лабораторным маркером активности процесса в легких. Его повышение коррелирует с объемом поражения легочной ткани и является основанием для начала противовоспалительной терапии.

Гормональное исследование:

а) прокальцитонин при коронавирусной инфекции с поражением респираторных отделов легких находится в пределах референсных значений. Повышение прокальцитонина свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при бактериальных осложнениях.

б) коагулограмма в объеме: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, протромбиновое отношение и/или % протромбина по Квику, фибриноген, D-димер (количественным методом).

**4.4. Прогностические лабораторные маркеры**

У большинства пациентов с COVID-19 наблюдается нормальное число лейкоцитов, у одной трети обнаруживается лейкопения, лимфопения присутствует у 83,2% пациентов. Тромбоцитопения носит умеренный характер, но более отчетлива при тяжелом течении и у лиц, умерших от COVID-19.

Возрастание D-димера в 3-4 раза более возрастной нормы и удлинение протромбинового времени, особенно при тяжелом течении (снижение % протромбина), увеличение фибриногена имеет клиническое значение. Необходимо учитывать возрастные особенности: D-димер повышается после 50 лет в связи с накоплением хронических заболеваний. Расчет возрастного уровня верхней границы референтного интервала может быть выполнен по формуле: возраст х 0,01 мкг/мл (при измерении в единицах FEU). Также с осторожностью нужно подходить к исследованию D-димера у беременных. Для беременности, даже физиологически протекающей, характерно повышение D-димера с существенным разбросом значений в этой группе. Вне инфекции SARS-CoV-2 D-димер не является определяющим в тактике и при назначении низкомолекулярных гепаринов. Клиническое значение его повышения при COVID-19 у беременных окончательно не определено.

Наличие органной дисфункции, декомпенсации сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, выявленные биохимическим анализом крови, имеют прогностическое значение и оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования. Возможно повышение активности аминотрансфераз и креатинкиназы, концентрации тропонина, креатинина или мочевины.

Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии. Концентрация СРБ увеличивалась у большинства пациентов, одновременно с увеличением интерлейкина- 6 (ИЛ-6) и СОЭ в разной степени. ИЛ-6, ИЛ-10 и TNF-aвозрастают во время болезни и снижаются при выздоровлении. Пациенты, нуждающиеся в госпитализации, имеют значительно более высокие уровни ИЛ-6, ИЛ-10 и TNF-aи сниженное количество CD4 и CD8 T-клеток. Уровень ИЛ-6, ИЛ-10 и фактора некроза опухоли-aобратно коррелирует с количеством CD4 и CD8, ассоциированных с лимфопенией. Отмечено увеличение острофазового белка ферритина при неблагоприятном течении заболевания.

При развитии ОРДС наибольшим значением для мониторинга состояния и оценки эффекта терапии обладают: ИЛ-6, D-димер, ферритин, фибриноген, C-реактивный белок, триглицериды, ЛДГ.

Лабораторные показатели прогрессирующего синдрома активации макрофагов: дву-трехростковая цитопения, нарастание уровня ферритина, СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, гипонатремия, гипофибриногенемия, снижение уровня антитромбина III, пролонгирование протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени.

Гипервоспаление при COVID-19 может манифестировать цитопенией (тромбоцитопения и лимфопения), коагулопатией (тромбоцитопения, гипофибриногенемия и повышение D-димера крови), повреждением тканей/гепатитом (повышение активности ЛДГ, аминтрансфераз в сыворотке крови) и активацией макрофагов/гепатоцитов (повышение уровня ферритина сыворотки крови).

В диагностике и прогнозе течения сепсиса имеет значение уровень прокальцитонина: < 0.5 мкг/л - низкий риск бактериальной коинфекции и неблагоприятного исхода;> 0.5 мкг/л - пациенты с высоким риском, вероятна бактериальная коинфекция. Анализ на прокальцитонин является дополнительной информацией для ранней оценки риска и исключения бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19.

Развитие сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 также сопровождается лимфопенией, тромбоцитопенией, повышением СРБ, МВ-фракции креатинкиназы, высокочувствительного тропонина и мозгового натрийуретического пептида (NTpro-BNP). Для выявления пациентов группы риска целесообразно рассмотреть контроль тропонина, контроль NT-proBNPкак маркера миокардиального стресса. У пациентов с нарастающей одышкой и NT-proBNP>2000 пг/мл отмечен наивысший риск, при значениях 400 <NT-proBNP <2000 пг/мл пациенты относятся к группе с промежуточным риском.

Необходимый объем лабораторного обследования в зависимости от клинических проявлений заболевания представлен в Приложении № 2 к настоящим рекомендациям.

**4.5 Лучевая диагностика** **COVID-19**

Методы лучевой диагностики применяют для выявления COVID-19 пневмоний, их осложнений, дифференциальной диагностики с другими заболеваниями легких, а также для определения степени выраженности и динамики изменений, оценки эффективности проводимой терапии.

Лучевые методы также необходимы для выявления и оценки характера патологических изменений в других анатомических областях и как средства контроля для инвазивных (интервенционных) медицинских вмешательств.

К методам лучевой диагностики патологии ОГК пациентов с предполагаемой/установленной COVID-19 пневмонией относят:

а) обзорную рентгенографию легких (РГ);

б) компьютерную томографию легких (КТ).

Стандартная РГ имеет низкую чувствительность в выявлении начальных изменений в первые дни заболевания и не может применяться для ранней диагностики. Информативность РГ повышается с увеличением длительности течения пневмонии. Рентгенография с использованием передвижных (палатных) аппаратов является основным методом лучевой диагностики патологии ОГК в ОРИТ. Применение передвижного (палатного) аппарата оправдано и для проведения обычных РГ исследований в рентгеновском кабинете. В стационарных условиях относительным преимуществом РГ в сравнении с КТ являются большая пропускная способность. Метод позволяет уверенно выявлять тяжелые формы пневмоний и отек легких различной природы, которые требуют госпитализации, в том числе направления в ОРИТ.

КТ имеет высокую чувствительность в выявлении изменений в легких, характерных для COVID-19. Применение КТ целесообразно для первичной оценки состояния ОГК у пациентов с тяжелыми прогрессирующими формами заболевания, а также для дифференциальной диагностики выявленных изменений и оценки динамики процесса. КТ позволяет выявить характерные изменения в легких у пациентов с COVID-19 еще до появления положительных лабораторных тестов на инфекцию с помощью МАНК. В то же время, КТ выявляет изменения легких у значительного числа пациентов с бессимптомной и легкой формами заболевания, которым не требуется госпитализация. Результаты КТ в этих случаях не влияют на тактику лечения и прогноз заболевания при наличии лабораторного подтверждения COVID-19. Поэтому массовое применение КТ для скрининга асимптомных и легких форм болезни не рекомендуется. При первичном обращении пациента с подозрением на COVID-19 рекомендуется назначать КТ только при наличии клинических и инструментальных признаков дыхательной недостаточности (SpO2 < 95%, ЧДД >22).

Ограничениями КТ в сравнении с РГ являются меньшая доступность технологии в отдельных медицинских организациях, городах и регионах; недоступность исследования для части пациентов, находящихся на ИВЛ; высокая потребность в КТ-исследованиях для диагностики других заболеваний.

Вместе с тем, комплексная оценка анамнестических, клинических и рентгенологических данных позволяет определить клинически подтвержденный случай COVID-19, маршрутизировать пациента и начать противовирусную терапию.

В связи с этим КТ может быть исследованием «первой линии» в тех медицинских организациях/территориях, в которых имеется достаточное количество аппаратов и кадровое обеспечение для выполнения требуемого объема исследований без ущерба для своевременной диагностики других болезней (онкологических, неврологических и т.д.) у наиболее нуждающихся в этом исследовании пациентов.

**Рекомендации**

Рекомендовано выбирать методы визуализации при известной/ предполагаемой COVID-19 инфекции дифференцированно, в соответствии с имеющимися оборудованием и кадровыми ресурсами медицинской организации, а также структурой и количеством обследуемых пациентов.

Не рекомендовано применение методов лучевой диагностики при отсутствии симптомов ОРИ у пациентов с положительными результатами на РНК SARS-CoV-2, а также при наличии эпидемиологических данных, указывающих на возможность инфицирования.

*Комментарии: В доступных на данный период времени клинических рекомендациях указано, что применение РГ, КТ для скрининга (выявления патологии при отсутствии клинических симптомов) внебольничных пневмоний в целом и при COVID-19 в частности нецелесообразно.*

Применение лучевых методов у пациентов с симптомами ОРВИ легкой степени тяжести и стабильном состоянии пациента, возможно только по конкретным клиническим показаниям, в том числе при наличии факторов риска, при условии достаточных технических и организационных возможностей. Методом выбора в этом случае является КТ легких по стандартному протоколу без внутривенного контрастирования или РГ при ограниченной доступности КТ. Использование УЗИ в этих случаях нецелесообразно. Применение КТ исследования в сроки ранее 3-5 дней с момента появления симптомов заболевания, а также при отсутствии клинических проявлений поражения бронхолегочной системы является нецелесообразным. Выполнение КТ целесообразно при наличии клинических и инструментальных признаков дыхательной недостаточности (SpO2<95%, ЧДД>22), либо при дифференциальной диагностике с другим заболеванием.

Все выявляемые при лучевых исследованиях признаки, включая КТ-симптомы, не являются специфичными для какого-либо вида инфекции и не позволяют установить этиологический диагноз. Вне клинической (эпидемической) ситуации они не позволяют отнести выявленные изменения к пневмонии COVID-19 и дифференцировать их с другими пневмониями и не воспалительными заболеваниями. Данные лучевого исследования не заменяют результаты обследования на РНК SARS-CoV-2. Отсутствие изменений при КТ не исключают наличие COVID-19 и возможность развития пневмонии после проведения исследования.

Рекомендовано проведение лучевого исследования пациентам при среднетяжелом, тяжелом и крайне тяжелом течении ОРИ с целью медицинской сортировки, оценки характера изменений в грудной полости и определения прогноза заболевания:

а) выполнение КТ легких без внутривенного контрастирования в стационарных условиях или в амбулаторных - при показаниях к госпитализации;

б) выполнение РГ легких в двух проекциях, если проведение КТ в данной медицинской организации/клинической ситуации невозможно.

Внутривенное контрастирование при КТ у пациентов с известной/предполагаемой вирусной (COVID-19) пневмонией проводится при подозрении на заболевания и патологические состояния, диагностика которых невозможна без использования контрастных средств (ТЭЛА, онкологические заболевания др.). Внезапный рост концентрации Д-димера в анализах крови и клиническое подозрение на ТЭЛА являются важными критериями для выполнения КТ-ангиопульмонографии при условии, что ее положительный результат может оказать влияние на лечение и ведение пациента.

Решение о внутривенном контрастировании принимает врач-рентгенолог совместно с врачом, направляющим пациента на КТ. Введение контрастного средства выполняется в соответствии с общими правилами проведения рентгеноконтрастных исследований.

Рекомендовано проведение лучевого исследования пациентам с тяжелым и крайне тяжелым течением ОРИ, требующим лечения в условиях ОРИТ:

а) оптимально: выполнение экстренного КТ исследования легких по стандартному протоколу без внутривенного контрастирования, если возможна транспортировка пациента в кабинет КТ до ОРИТ;

б) оптимально: выполнение экстренной РГ легких в ОРИТ с использованием передвижного (палатного) аппарата;

в) возможно: выполнение УЗИ легких и плевральных полостей по клиническим показаниям в дополнении к РГ или КТ.

*Комментарии.*

Применение МРТ легких для диагностики пневмоний, вызванных COVID-19, не рекомендуется для практического здравоохранения. Этот метод может применяться в исключительных случаях для оценки состояния легких при недоступности КТ (поломка единственного прибора) и неопределенных результатах РГ, а также при наличии врачей, обладающих опытом выполнения и интерпретации подобных исследований. Применение МРТ для исследований других органов и систем (головной мозг, позвоночник и т.д.) у больных COVID-19 осуществляется по жизненно важным показаниям, в специально выделенных для этой цели кабинетах с соблюдением всех методов защиты персонала отделений лучевой диагностики. Возможно также разделение времени работы МРТ, когда выделяется смены (временные интервалы) для раздельного обследования инфицированных и неинфицированных пациентов. Для такого режима работы требуется тщательная дезинфекция кабинета перед началом обследования неинфицированных пациентов согласно установленным правилам.

Оценка динамики течения выявленной пневмонии COVID-19 проводится по клиническим показаниям с применением следующих методов визуализации:

а) оптимально: выполнение КТ исследования легких по стандартному протоколу без внутривенного контрастирования;

б) возможно: РГ в двух проекциях в рентгеновском кабинете;

в) возможно: выполнение УЗИ легких (как дополнительное исследование) при невозможности оценки динамики с помощью КТ и РГ при условии наличия первоначальной информации об истинном объеме и причине поражения легких и подготовленного врачебного персонала.

*Комментарии. Кратность повторения КТ, РГ или УЗИ зависит от клинических показаний, диктующих необходимость оценки динамики. Рекомендуемая кратность повторения для КТ и РГ - не чаще, чем один раз в 7 дней.*

*Объективная оценка динамики возможна только при сопоставлении данных одного вида исследования, например, КТ или РГ. Сравнение визуальной картины пневмонии при использовании различных методов визуализации затруднено и, как правило, субъективно. Возможно использование УЗИ легких, но только при условии наличия (1) первоначальной информации об истинном объеме и причине поражения легких и (2) подготовленного врачебного персонала.*

Оценка динамики пневмонии COVID-19 в ОРИТ проводится по клиническим показаниям:

а) оптимально: выполнение КТ легких при возможности транспортировки пациентов в кабинет КТ или с помощью мобильного КТ-аппарата;

в) оптимально: выполнение РГ легких при возможности транспортировки пациентов в рентгеновский кабинет;

г) возможно: выполнение РГ с помощью передвижного (палатного) рентгеновского аппарата;

д) возможно: выполнение УЗИ легких (как дополнительного исследования) при невозможности оценки динамики с помощью КТ и РГ при условии наличия первоначальной информации об истинном объеме и причине поражения легких и подготовленного врачебного персонала.

*Комментарии: следует учитывать ограниченную информативность РГ в ОРИТ с использованием передвижного (палатного) рентгеновского аппарата, в том числе из-за обычной практики исследования в одной прямой проекции. Выполнение УЗИ легких и плевральных полостей может быть дополнительным исследованием при невозможности проведения КТ, которое выполняется по клиническим показаниям, и при наличии персонала, имеющего опыт проведения и интерпретации таких исследований.*

Рекомендовано использовать специальные меры по ограничению доз облучения при обследовании беременных, новорожденных и детей младшего возраста при возможности развития у них COVID-19 пневмонии.

*Комментарии. Обследование беременных женщин с известной/предполагаемой пневмонией COVID-19 осуществляется с использованием стандартных методик РГ, КТ. Необходимо использовать предустановленные программы по ограничению доз облучения, нужна защита радиочувствительных органов и плода (области живота и таза) с применением стандартных защитных средств (фартуки, воротники), имеющихся в кабинетах. При невозможности и отказе от проведения КТ и РГ применяется УЗИ легких при наличии подготовленного врачебного персонала.*

Обследование новорожденных и детей младшего возраста с известной/предполагаемой пневмонией COVID-19 по возможности начинается с применения УЗИ легких, плевральных полостей и средостения, при наличии клинических показаний продолжается с использованием РГ и/или КТ ОГК.

При наличии клинических показаний все указанные методы лучевой диагностики могут применяться для оценки состояния других анатомических областей и отдельных органов с целью выявление патологических изменений и оценки их динамики.

*Комментарии. Основными компонентами защиты персонала являются зонирование кабинетов лучевой диагностики, ограничение контактов между потоками потенциально инфицированных и неинфицированных пациентов, ограничение контактов персонала отделения/кабинетов лучевой диагностики, сменная работа персонала, обязательное применение средств индивидуальной защиты.*

Уборка и дезинфекция помещений кабинетов РГ, КТ и УЗИ, стерилизация оборудования и мебели кабинетов выполняются согласно настоящим временным методическим рекомендациям.

Работа кабинетов/отделений лучевой диагностики организуется в круглосуточном режиме (смены по 6, 12 или 24 ч в сутки в зависимости от штатного расписания и загрузки конкретного лечебного учреждения). Рекомендуется создание в медицинских организациях системы дистанционного описания изображений дежурными врачами-рентгенологами.

Рекомендации по формированию описаний и оценке изменений в легких и ОГК при имеющейся/подозреваемой пневмонии COVID-19 представлены в [Приложении №1](#bookmark323) к настоящим рекомендациям.

Для диагностики тромбозов глубоких вен рекомендуется проведение УЗИ сосудов нижних конечностей с допплерографией.

**4.6 Дифференциальная диагностика COVID-19**

Необходимо дифференцировать новую коронавирусную инфекцию с гриппом, острыми респираторными вирусными инфекциями, вызываемыми риновирусами, аденовирусами, РС-вирусом, метапневмовирусами человека, MERS-CoV, вирусом парагриппа, вирусными гастроэнтеритами, бактериальными возбудителями респираторных инфекций, туберкулезом.

Длительность инкубационного периода COVID-19 может колебаться от 2 до 14 дней, однако в среднем составляет 5-7 дней, тогда как длительность инкубационного периода гриппа и ОРВИ, как правило, не превышает 3 дней. При гриппе заболевание начинается резко, при COVID-19 и ОРВИ, как правило, постепенно. Как при COVID-19, так и при гриппе может отмечаться высокая лихорадка, кашель, слабость. При течении ОРВИ высокая лихорадка, слабость встречаются редко. При этом при гриппе и ОРВИ одышка и затрудненное дыхание отмечаются значительно реже, чем при COVID-19.

Симптомы COVID-19 и туберкулеза могут быть схожи (кашель, повышение температуры, слабость). При туберкулезе симптомы в большинстве случаев развиваются постепенно, но может быть и острое течение заболевания. Оба заболевания могут протекать одновременно, утяжеляя течение друг друга. Для исключения туберкулеза целесообразно проведение теста invitroдля выявления эффекторных Т клеток, реагирующих на стимуляцию антигеном Mycobacteriumtuberculosisметодом ELISPOT, 3-х кратное исследование мокроты на наличие кислотоустойчивых бактерий (после получения отрицательного результата на наличие РНК SARS-CoV-2). При получении отрицательного результата микроскопического исследования мокроты проводится выявление маркеров ДНК Mycobacterium tuberculosis методом ПЦР, лучевое обследование.

При вирусных гастроэнтеритах ведущим будет поражение желудочно­кишечного тракта (ЖКТ), симптомы поражения дыхательных путей, как правило, выражены минимально.

При проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать данные эпидемиологического анамнеза, клинические симптомы и их динамику. Во всех подозрительных случаях показано обследование на SARS-COV-2 и возбудителей других респираторных инфекций с применением МАНК: вирусы гриппа типа А и В, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы. Также рекомендуется проведениемикробиологической диагностики (культуральное исследование) и/или ПЦР- диагностики на Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenza type B, Legionella pneumophila, а также иных возбудителей бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей. Для экспресс-диагностики могут использоваться экспресс-тесты с целью выявления пневмококковой и легионеллезной антигенурии.

**5. ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Основным подходом к терапии COVID-19 должно быть упреждающее назначение лечения до развития полного симптомокомплекса угрожающих жизни состояний, а именно пневмонии, ОРДС, сепсиса.

Лечение COVID-19 в соответствии с протоколами настоящих рекомендаций проводится в подтвержденных и вероятных случаях заболевания.

В рамках оказания медицинской помощи необходим мониторинг состояния пациента для выявления признаков ухудшения его клинического состояния. Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, должны получать поддерживающую патогенетическую и симптоматическую терапию.

**5.1. Этиотропное лечение**

В настоящее время следует выделить несколько препаратов, которые могут быть использованы при лечении COVID-19: ремдесивир, фавипиравир, умифеновир и интерферон-альфа.

Препарат фавипиравир - синтетический противовирусный препарат, селективный ингибитор РНК-полимеразы, активный в отношении РНК-содержащих вирусов. В ряде исследований было продемонстрировано, что фавипиравир эффективно ингибирует SARS-CoV-2 в культуре клеток. В январе 2020 г. в Китае было проведено открытое нерандомизированное исследование фавипиравира при лечении COVID-19 в сравнении с комбинацией лопинавир+ритонавир. В группе фавипиравира медиана времени до элиминации вируса составила 4 дня и была значительно меньше, чем в группе сравнения (11 дней). При этом к десятому дню элиминация вируса была зарегистрирована у 80% пациентов, получавших фавипиравир. Улучшение по данным КТ ОГК через 14 дней после окончания исследуемой терапии зафиксировано у 91,4% пациентов в группе фавипиравира и только у 62,2% пациентов в контрольной группе. Нежелательные реакции в группе фавипиравира наблюдались в 5 раз реже, чем в группе сравнения.

В Российской Федерации проведено клиническое исследование по оценке эффективности и безопасности препарата фавипиравир с участием 168 пациентов с легким и среднетяжелым течением COVID-19 (в соотношении амбулаторных и стационарных пациентов 4:1). Частота достижения клинического улучшения на 7-й день терапии в группе пациентов, получавших фавипиравир, была практически в 1,5 раза больше, чем в группе сравнения. Доля пациентов с элиминацией вируса в дни 3-й и 5-й дни терапии была выше в группе лечения фавипиравиром, что свидетельствовало о более раннем наступлении элиминации при применении препарата. В когорте стационарных пациентов, получавших фавипиравир, к 28-му дню терапии была выявлена клинически значимая разница по числу разрешившихся случаев по данным КТ ОГК.

Полученные данные позволяют разрешить применение препарата не только в стационаре, но и в амбулаторных условиях.

Режимы дозирования фавипиравира приведены в [Приложении № 4](#bookmark365) к настоящим рекомендациям.

Другим препаратом, обладающим противовирусной активностью в отношении SARS-CoV-2, является ремдесивир. Его активный метаболит выступает в качестве аналога аденозинтрифосфата (АТФ) и конкурирует с природным АТФ-субстратом за включение в формирующиеся РНК-цепи с помощью РНК-зависимой РНК-полимеразы вируса SARS-CoV-2, что приводит к задержанному обрыву цепи во время репликации вирусной РНК. В одном из масштабных исследований, включавшем 1063 пациента, было показано, что у пациентов, получавших 10-дневный курс лечения ремдесивиром, время выздоровления было короче на 4 дня в сравнении с группой, получавшей плацебо (11 и 15 дней соответственно). Достоверной разницы в частоте смертности в описанных группах получено не было. По данным другого клинического исследования 3-й фазы (NCT04292899) и анализа ретроспективной когорты пациентов, лечение ремдесивиром связано с более высоким процентом выздоровления (74,4% в сравнении с 59%) и снижением риска летального исхода на 62% (7,6% в сравнении с 12,5%) к 14 дню по сравнению со стандартной терапией.

Применение препарата возможно только в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в стационарных условиях. Учитывая благоприятный профиль безопасности препарата (частота нежелательных явлений у пациентов, получавших ремдесивир в клинических исследованиях, не отличалась от таковой в группе стандартной терапии), а также данные по его эффективности, ремдесивир может рассматриваться как препарат выбора для пациентов с повышенной активностью трансаминаз на начало лечения и для больных, имеющих высокий риск тяжелого течения заболевания: пациенты старше 65 лет, пациенты с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы).

Рекомбинантный интерферон альфа (ИФН-а) для интраназального введения обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием. Механизм действия основан на предотвращении репликации вирусов, попадающих в организм через дыхательные пути. Беременным назначают только рекомбинантный ИФН-а2Ь.

Принимая во внимание сходство клинической картины легких форм COVID-19 с клинической картиной сезонных ОРВИ, до подтверждения этиологического диагноза в схемы терапии следует включать препараты, рекомендуемые для лечения сезонных ОРВИ, такие как интраназальные формы ИФН-а, препараты индукторов ИФН, а также противовирусные препараты с широким спектром активности, такие как умифеновир.

Согласно современным представлениям о патогенезе COVID-19, применение препаратов, рекомендуемых для этиотропной терапии, целесообразно начинать в ранние сроки, не позднее 7-8 дня от начала болезни (появления первых симптомов).

Перечень возможных к назначению лекарственных препаратов для этиотропной терапии COVID-19 у взрослых приведен в [Приложении № 4](#bookmark365) к настоящим рекомендациям. Рекомендованные схемы лечения в зависимости от тяжести заболевания приведены в [Приложениях № 7-1](#bookmark376) и № 7-2 к настоящим рекомендациям. Назначение лечения должно обязательно сопровождаться получением добровольного информированного согласия пациента (или его законного представителя).

Применение иммуноглобулина человека против COVID-19

Применение высокоочищенного препарата иммуноглобулина основано на концепции пассивной иммунизации. Действующим началом препарата являются иммуноглобулины класса G (не менее 95%), обладающие активностью антител к SARS-CoV-2, полученные из пула плазмы доноров. Препарат изготавливают по технологии, включающей процедуры инактивации и/или удаления вирусов. Молекулы IgG при изготовлении препарата не подвергаются изменению вследствие химического или ферментативного воздействия. Препарат не содержит консервантов и антибиотиков.

После внутривенной инфузии длительность содержания IgGк SARS-CoV-2 в максимальной концентрации варьирует от 25 минут до 6 часов. Период полувыведения IgGк SARS-CoV-2 составляет в среднем 11 суток.

Показания к применению иммуноглобулина человека против COVID-19:

Лечение инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в составе комплексной терапии. Рекомендуется для назначения пациентам с высоким риском тяжелого течения заболевания (возраст старше 65 лет, наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы).

Противопоказания к применению иммуноглобулина человека против COVID-19:

а) повышенная чувствительность к иммуноглобулину человека, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови иммуноглобулина класса A (IgA) и наличия антител против IgA;

б) повышенная чувствительность к компонентам препарата;

в) наличие в анамнезе аллергических реакций на препараты крови человека;

г) беременность и период грудного вскармливания.

5.1.1 Способ применения иммуноглобулина человека против COVID-19

Препарат вводится однократно без разведения внутривенно капельно в дозе 4 мл/кг массы тела. Начальная скорость введения - от 0,01 до 0,02 мл/кг массы тела в минуту в течение 30 минут. Если препарат хорошо переносится, скорость введения можно постепенно увеличивать максимально до 0,12 мл/кг массы тела в минуту.

Введение препарата должно осуществляться только в условиях стационара при соблюдении всех правил асептики. Перед началом введения температура раствора должна быть доведена до комнатной или температуры тела пациента. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим. Не пригоден к применению препарат во флаконах с нарушенной целостностью и/или маркировкой, в случае помутнения раствора, изменения цвета, присутствия в растворе осадка, при истекшем сроке годности, при несоблюдении условий хранения. Любое количество оставшегося после инфузии препарата должно быть уничтожено.

Препарат может применяться в сочетании с другими лекарственными средствами, в частности с антибиотиками. При этом не допускается смешивание препарата с другими лекарственными средствами в одном флаконе.

Иммуноглобулин человека может использоваться как компонент любой из схем для стационарного лечения [(Приложение № 7-2 к настоящим рекомендациям)](#bookmark377) у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19.

**5.2 Патогенетическое лечение**

Учитывая, что вторичный синдром активации макрофагов

(САМ)/гемофагоцитарный лимфогистоцитоз (ГЛГ) при COVID-19 является следствием массированной неконтролируемой активации иммунной системы (гипериммунной реакции), спровоцированной острой вирусной инфекцией, пациентам, наряду с симптоматическим и этиотропным лечением, в большинстве случаев должна проводиться иммуносупрессивная терапия.

Учитывая особенности течения заболевания при инфицировании Дельта­штаммом SARS-CoV-2 (раннее развитие гипериммунной реакции и массивного поражения легких), патогенетическую терапию, включая терапевтические схемы, применяемые в амбулаторных условиях, целесообразно инициировать на ранних этапах болезни.

Алгоритмы патогенетического лечения COVID-19 представлены в таблице [(Приложение № 7-2 к настоящим рекомендациям)](#bookmark377) в виде альтернативных терапевтических схем, включающих генно­инженерные биологические препараты и/или ГКС .

Для терапии в амбулаторных условиях пациентов с COVID-19 легкого течения в качестве дополнительной терапии возможно назначение ингаляционного будесонида (порошок для ингаляций дозированный) в дозе 800 мкг 2 раза в сутки до момента выздоровления, но не более 14 суток. Данная терапия позволяет снизить частоту обращения за неотложной медицинской помощью, риск госпитализации и уменьшить время до выздоровления.

На амбулаторном этапе при среднетяжелом течении заболевания возможно назначение ингибиторов янус-киназ (барицитиниба или тофацитиниба). В течение первых 7 дней болезни и/или при положительной РНК SARS-CoV-2 терапия ингибиторами янус-киназ проводится в сочетании с препаратами этиотропного лечения (фавипиравиром и интерфероном-альфа), а также с пероральными антикоагулянтами [(Приложение № 6-1 к рекомендациям)](#bookmark369).

В случае госпитализации в стационар пациента с легким/среднетяжелым течением COVID-19 и факторами риска тяжелого течения при наличии патологических изменений в легких, соответствующих КТ1-2, или пневмонии среднетяжелой степени по данным рентгенологического обследования (неоднородные затемнения округлой формы и различной протяженности, вовлечение паренхимы легкого < 50%) в сочетании с двумя и более признаками:

а) SpO2 - 97 и выше, без признаков одышки;

б) 3N < Уровень СРБ <6N;

в) температура тела 37,5-37,9 °Cв течение 3-5 дней;

г) число лейкоцитов - 3,5-4,0\*109 /л

д) абсолютное число лимфоцитов - 1,5-2,0\*109 /л.

Рекомендуется назначение ингибиторов янус-киназ 1,2 (тофацитиниба или барицитиниба) или ингибитора интерлейкина 17А (нетакимаба) или антогониста рецептора ИЛ-6 левилимаба (подкожно/внутривенно), или блокатора ИЛ-6 олокизумаба (подкожно/внутривенно) [Приложение 7-2](#bookmark377) к рекомендациям.

При наличии патологических изменений в легких, соответствующих КТ1-2, или пневмонии среднетяжелой степени по данным рентгенологического обследования (неоднородные затемнения округлой формы и различной протяженности, вовлечение паренхимы легкого < 50%) в сочетании с двумя и более нижеуказанными признаками:

а) SpO2 94-97%, одышка при физической нагрузке;

б) 6N < Уровень СРБ <9N;

в) Температура тела >38 °C в течение 3-5 дней;

г) Число лейкоцитов - 3,0-3,5\*109 /л;

д) Абсолютное число лимфоцитов - 1,0-1,5 \*109 /л.

Рекомендуется внутривенное назначение антагонистов рецептора ИЛ-6 - тоцилизумаба или сарилумаба, или левилимаба, или блокатора ИЛ-6 олокизумаба [Приложение № 7-2](#bookmark377) к рекомендациям.

В течение первых 7 дней болезни и/или при положительной РНК SARS-CoV-2 терапия антагонистами рецептора ИЛ-6 или блокаторами ИЛ-6 сочетается с препаратами этиотропного лечения (фавипиравиром, или ремдесивиром, или иммуноглобулином человека против COVID-19) а также с антикоагулянтами [Приложение № 7-2](#bookmark377) к рекомендациям.

Таблица 2. «Эмпирическая» визуальная шкала оценки степени тяжести изменений легочной ткани по данным рентгенографии ОГК

|  |  |
| --- | --- |
| **Степень изменений** | **Основные проявления вирусной пневмонии** |
| Среднетяжелая | Неоднородные затемнения округлой формы и различной протяженности  Вовлечение паренхимы легкого < 50% |
| Тяжелая | Сливные затемнения по типу инфильтрации (симптом «белых легких»)  Вовлечение паренхимы легкого > 50% |

Глюкокортикостероиды (ГКС) являются препаратами первого выбора для лечения больных с первичным ГЛГ и вторичным САМ/ГЛГ, они угнетают все фазы воспаления, синтез широкого спектра провоспалительных медиаторов, увеличение концентрации которых в рамках цитокинового шторма ассоциируется с неблагоприятным прогнозом при COVID-19 и риском развития ОРДС и сепсиса.

Для проявления полного эффекта ГКС необходимо несколько часов. Максимум фармакологической активности ГКС приходится на тот период времени, когда их пиковые концентрации в крови уже позади.

Не рекомендуется использовать ГКС для перорального и внутривенного введения для лечения легких форм COVID-19, в том числе в амбулаторно­поликлинических и стационарных условиях.

Для терапии тяжелой формы COVID-19 (пневмония с дыхательной недостаточностью/ОРДС, признаки «цитокинового шторма») могут применяться различные схемы введения ГКС: дексаметазон в дозе 16-24 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 1-2 введения; метилпреднизолон в дозе 125 мг/введение/внутривенно каждые 6-12 ч или 250 мг/введение/внутривенно одномоментно.

При прогрессировании синдрома активации макрофагов (нарастание уровня ферритина, СРБ сыворотки крови, развитие двух-трехростковой цитопении) метилпреднизолон применяется по схеме 125 мг/введение/внутривенно каждые 6-12 ч или дексаметазон 20 мг/внутривенно.

Максимальная доза ГКС применяется в течение 3-4 суток, а затем снижается при стабилизации состояния (купирование лихорадки, стабильное снижение уровня СРБ, ферритина (не менее чем на 15%), активности АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови).

Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены.

Применение ГКС должно быть в сочетании с антикоагулянтной терапией.

При наличии признаков надпочечниковой недостаточности внутривенно вводится гидрокортизон в дозе 50-100 мг, с последующим медленным внутривенным введением препарата в течение 1 ч в дозе 200 мг в сутки.

Пациенты, получающие ГКС, должны находиться под наблюдением на предмет побочных эффектов. У тяжелобольных пациентов к ним относятся гипергликемия артериальная гипертензия, эрозивно-язвенное поражение верхних отделов ЖКТ и повышенный риск инфекций (включая бактериальные, грибковые); частота этих инфекций у пациентов с COVID-19 неизвестна.

ГКС необходимо применять с осторожностью при:

а) сахарном диабете;

б) гипертонической болезни;

в) язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки;

г) ожирении;

д) признаках активной бактериальной инфекции;

е) Тромботических нарушениях.

При отсутствии противопоказаний для лечения тяжелых форм COVID-19 и цитокинового шторма ГКС применяются в сочетании с антагонистами рецептора ИЛ-6, блокатором ИЛ-6 или блокатором ИЛ-1 [Приложение № 7-2 к рекомендациям](#bookmark377).

При наличии патологических изменений в легких, соответствующих КТ1-4, или пневмонии по данным рентгенологического обследования среднетяжелой степени (неоднородные затемнения округлой формы и различной протяженности; вовлечение паренхимы легкого < 50%) или тяжелой степени (сливные затемнения по типу инфильтрации (симптом «белых легких») вовлечение паренхимы легкого > 50%)) в сочетании с двумя и более нижеуказанными признаками:рекомендуется назначение антагонистов рецепторов ИЛ-6 (тоцилизумаба, сарилумаба, левилимаба), блокаторов ИЛ-1 (канакинумаба, анакинры) или блокатора ИЛ-6 (олокизумаба) внутривенно [Приложение № 7-2 к рекомендациям](#bookmark377).

В течение первых 7 дней болезни и/или при положительной РНК SARS-CoV-2 терапия антагонистами рецепторов ИЛ-6 или блокатором ИЛ-1в сочетается с препаратами этиотропного лечения (ремдесивиром или иммуноглобулином человека против COVID-19) и с антикоагулянтами [Приложение № 7-2](#bookmark377) к рекомендациям.

Уровень ферритина и ИЛ-6 сыворотки крови определяется при доступности исследований.

При неэффективности монотерапии антагонистами рецептора ИЛ-6 (тоцилизумабом, сарилумабом, левилимабом) или блокатором ИЛ-6 (олокизумабом) возможно применение комбинированной терапии, путем назначения антагониста рецептора ИЛ-6 и при неэффективности терапии через 12-24 часа, дополнительное применение блокатора ИЛ-6 (олокизумаба) в рекомендуемых дозах [Приложение № 5](#bookmark366) к рекомендациям.

Антагонисты рецептора ИЛ-6 (тоцилизумаб, сарилумаб, левилимаб), блокаторы ИЛ-6 (олокизумаб) и ИЛ-1 (канакинумаб, анакинра) назначаются в сочетании с ГКС (см. выше).

Тоцилизумаб назначается в дозе 4-8 мг/кг внутривенно (доза препарата рассчитывается на массу тела) в сочетании с ГКС.

Повторное введение тоцилизумаба возможно при сохранении фебрильной лихорадки более 12 ч после первой инфузии

Сарилумаб назначается в дозе 200 мг или 400 мг п/к или внутривенно.

Канакинумаб назначается в дозе 4 мг/кг (не больше 300 мг) внутривенно при невозможности использования или неэффективности тоцилизумаба или сарилумаба.

Анакинра назначается в дозе 200 - 400 мг/сут, в течение 10 дней.

Необходимо помнить, что при назначении вышеперечисленных генно­инженерных биологических препаратов повышается риск развития вторичной бактериальной инфекции.

Противопоказания для назначения генно-инженерных биологических препаратов:

а) сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19;

б) гиперчувствительность к любому компоненту препарата;

в) вирусный гепатит В;

г) сопутствующие заболевания, связанные, согласно клиническому решению, с неблагоприятным прогнозом;

д) иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;

е) нейтропения < 0,5 х 109/л;

ж) повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 норм;

з) тромбоцитопения < 50х109/л;

и) применение ГИБП при беременности возможно в случае, если потенциальная польза превышает риск.

На фоне терапии блокаторами ИЛ-6 следует помнить о возникновении нежелательных явлений:

а) инфекционные заболевания: бактериальная пневмония, флегмона, инфекции, вызванные Herpeszoster, и др.;

б) сыпь, крапивница;

в) повышение показателей липидного обмена (общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП).

Пожилой и старческий возраст не является противопоказаниями для применения моноклональных антител к цитокинам и их рецепторам. Пациентам, получающим лечение иммунодепрессантами при трансплантации органов, назначение данных препаратов возможо по решению врачебной комиссии с коррекцией исходной базовой иммуносупрессивной терапии - снижение дозы ингибиторов кальциневрина, концентрации циклоспорина 40-50 нг\мл и такролимуса до 1,5-3 нг\мл, отмена цитостатика, увеличение дозы ГКС в 2 раза. Необходим контроль оппортунистической инфекции.

При нарастании признаков дыхательной недостаточности, появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки при нормальных /умеренно повышенных/ значительно повышенных маркерах воспаления (СОЭ, показатели СРБ, прокальцитонина и лейкоцитов крови) необходимо заподозрить развитие грибковой и/или оппортунистической инфекции и провести:

а) микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости, мокроты или эндотрахеального аспирата на бактерии, дрожжевые грибы и на ДНК Mycobacterium tuberculosis, Pneumocystis jirovecii методом ПЦР;

б) исследование крови на антитела класса А и M (IgA, IgM) к грибам рода аспергиллы (Aspergillusspp.), Pneumocystis jirovecii.

в) контрольную КТ органов грудной клетки для подтверждения/исключения развития интерстициальной пневмонии.

Препараты для упреждающей противовоспалительной терапии представлены в [Приложении № 5](#bookmark366)  к рекомендациям.

5.2.1 Характеристика коагулопатии при COVID-19

Следствием тяжелого жизнеугрожающего синдрома высвобождения цитокинов может стать развитие нарушений свертывания крови. В начальных стадиях заболевания характерно развитие гиперкоагуляции без признаков потребления и ДВС-синдрома.

Коагулопатия при COVID-19 характеризуется активацией системы свертывания крови в виде значительного повышения концентрации D-димера в крови. Количество тромбоцитов умеренно снижено, незначительно удлинено протромбиновое время, значительно повышен фибриноген. Единичные исследования указывают, что концентрация в крови антитромбина редко снижается менее 80%. Концентрация протеина С также существенно не меняется. Таким образом, коагулопатия при COVID-19, наряду с признаками, характерными для развернутой фазы ДВС-синдрома в виде высокого уровня D-димера, не имеет типичных признаков потребления фибриногена и тромбоцитов. Также не отмечено потребления компонентов противосвертывающей системы антитромбина и протеина С, характерного для ДВС- синдрома, отмечаемого при сепсисе. Интерес к коагулопатии при COVID-19 связан с тем, что ее наличие ассоциируется с риском смерти. Кроме того, у больных COVID-19 часто находят артериальный и венозный тромбоз.

Анализ секционных данных пациентов, погибших от COVID-19, указывает на наличие помимо диффузного повреждения альвеол, множества тромбозов мелких сосудов легких и связанных с ним множественных геморрагий в альвеолах. В тромботический процесс в легких вовлечены мегакариоциты, тромбоциты, формирующиеся тромбы богаты не только фибрином, но и тромбоцитами. Отмечаются признаки тромботической микроангиопатии в легких.

Данные электронной микроскопии свидетельствует о наличии значительного повреждения эндотелиальных клеток, связанного с проникновением в клетки SARS-CoV-2, распространенного тромбоза мелких сосудов, микроангиопатии, окклюзии капилляров альвеол и признаков неоангиогенеза.

ДВС-синдром развивается, как правило, на поздних стадиях заболевания. Он встречается лишь у 0,6% выживших больных и в 71,4% у умерших больных. Развитие гиперкоагуляции сопряжено с риском развития тромботических осложнений. Для верификации диагноза ТЭЛА необходимо выполнение КТ с внутривенным контрастированием, для диагностики тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей - проведение УЗИ сосудов нижних конечностей.

**5.1.2 Антитромботическая терапия**

Антитромботическая терапия у пациентов, которые лечатся дома Профилактику ТГВ нижних конечностей/ТЭЛА с использованием профилактических доз низкомолекулярного гепарина (НМГ)/фондапаринукса натрия стоит рассматривать для больных со среднетяжёлой формой COVID-19, которые в условиях карантина лечатся дома и имеют высокий риск венозных тромбоэмболических осложнений, низкий риск кровотечений и не получают антикоагулянтного лечения по другим показаниям. Это относится прежде всего к больным с сильно ограниченной подвижностью, ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, активным злокачественным новообразованием, крупной операцией или травмой в предшествующий месяц, носителям ряда тромбофилий (дефициты антитромбина, протеинов С или S, антифиосфолипидный синдром, фактор V Лейден, мутация гена протромбина G-20210A), а также при сочетании дополнительных факторов риска ТГВ/ТЭЛА (возраст старше 70 лет, сердечная/дыхательная недостаточность, ожирение, системное заболевания соединительной ткани, гормональная заместительная терапия/приём оральных контрацептивов).

Данных о применении прямых пероральных антикоагулянтов при COVID-19 нет, тем не менее, при отсутствии НМГ/НФГ/фондапаринукса натрия можно рассмотреть вопрос о применении прямых пероральных антикоагулянтов (ривароксабан в дозе 10 мг 1 раз в сутки или апиксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки).

При амбулаторном назначении антикоагулянтов следует уделять особое внимание наличию противопоказаний (прежде всего - выраженной почечной недостаточности), во время их использования необходимо повторно оценивать риск и активно искать признаки кровотечений. Длительность применения антикоагулянтов при амбулаторном лечении COVID-19 не ясна, и, по-видимому, может продолжаться вплоть до 30 суток в зависимости от динамики клинического состояния пациента и сроков восстановления двигательной активности.

Антитромботическая терапия у пациентов, поступивших в стационар. Назначение НМГ/НФГ натрия, как минимум, в профилактических дозах показано ВСЕМ госпитализированным пациентам и должно продолжаться как минимум до выписки. Нет доказанных преимуществ какого-либо одного НМГ по сравнению с другими.

Увеличение дозы гепарина до промежуточной или лечебной может быть рассмотрено у больных с высоким и крайне высоким уровнем D-димера, при наличии дополнительных факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений, а также при тяжелых проявлениях COVID-19.По опубликованным результатам рандомизированных контролируемых исследований у больных, находящихся в ОРИТ, рутинное увеличение дозы НМГ/НФГ до промежуточной и лечебной не улучшает клинических исходов заболевания. Данные о целесообразности рутинного использования высоких доз антикоагулянтов у госпитализированных больных вне блока интенсивной терапии противоречивы. У больных с ожирением (индекс массы тела >30 кг/м2) следует рассмотреть увеличение профилактической дозы на 50%.

Продленная профилактика ТГВ/ТЭЛА. Продленная профилактика у больных с COVID-19 после выписки может быть рассмотрена при сохраняющемся повышенном риске венозных тромбоэмболических осложнений и низком риске кровотечений[[2]](#footnote-2) в случаях, когда не требуются лечебные дозы антикоагулянта по другим показаниям. В качестве антикоагулянта для продленной профилактики ТГВ/ТЭЛА у терапевтических больных имеется доказательная база для профилактической дозы эноксапарина (40 мг 1 раз в сутки) и ривароксабана в дозе 10 мг 1 раз в сутки. Тенденция к преимуществу продленной профилактики ТГВ/ТЭА отмечалась также при использовании апиксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки.

Продленная профилактика ТГВ (вплоть до 30-45 дней после выписки) может назначаться пациентам при наличии одного из слеудующих признаков: возраст старше 60 лет, госпитализация в ОРИТ, активное злокачественное новообразование, ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, сохраняющееся выраженное ограничение подвижности, концентрация D-димера в крови, в 2 и более раза превышающая верхнюю границу нормы.

Лечение ТГВ/ТЭЛА.

В случае развития ТГВ/ТЭЛА у пациента с COVID-19 следует использовать лечебные дозы НМГ/НФГ/фондапаринукса натрия. Применение лечебных доз НМГ/НФГ/фондапаринукса натрия может рассматриваться также у больных с клиническим подозрением на тромботические осложнения, когда нет возможности верифицировать диагноз. Лечение ТГВ/ТЭЛА, ассоциированных с COVID-19, антикоагулянтами следует продолжать не менее 3 месяцев; после выписки предпочтительно использовать прямые пероральные антикоагулянты в общепринятых дозах, если к ним нет противопоказаний.

**5.1.3 Особенности использования антикоагулянтов**

Список возможных к назначению антикоагулянтов и их дозы представлены в [Приложении № 6-](#bookmark369)1 к рекомендациям. Алгоритмы применения антикоагулянтов для лечения COVID-19 у взрослых пациентов в условиях стационара и в амбулаторных условиях представлены в [Приложениях № 6-2](#bookmark370) и № [6-3](#bookmark371) к рекомендациям соответственно. У пациентов с иммунной тромбоцитопенией, вызванной гепарином, а также при исходно низком количестве тромбоцитов, для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений рекомендуется использовать фондапаринукс натрия. Фондапаринукс натрия, в отличие от препаратов НМГ/НФГ, лишен потенциально благоприятных плейотропных эффектов, однако, с другой стороны, он не вызывает гепарин-индуцированную тромбоцитопению.

НМГ/фондапаринукс натрия не рекомендуется использовать у пациентов с выраженной почечной недостаточностью или быстро меняющейся функцией почек.

Противопоказания для использования антикоагулянтов - продолжающееся кровотечение, уровень тромбоцитов в крови ниже 25\*109/л, гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе, выраженная почечная недостаточность (для НМГ и фондапаринукса натрия).

Если антикоагулянты противопоказаны, следует использовать механические способы профилактики ТГВ нижних конечностей (предпочтительно перемежающуюся пневматическую компрессию). Применение механических способов профилактики ТГВ нижних конечностей в дополнение к антикоагулянтам можно рассмотреть также у больных, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Профилактика ТГВ/ТЭЛА у больных, принимающих пероральные антикоагулянты по другим показаниями.

Пациентам, получающим пероральные антикоагулянты по другим показаниям, при не тяжелых проявлениях COVID-19, их прием можно продолжить. При неприемлемых лекарственных взаимодействиях с препаратами для лечения COVID-19 [Приложение № 3 к рекомендаци](#bookmark360)ям, а также при тяжелой форме COVID-19 рекомендуется переход на лечебные дозы препаратов гепарина (предпочтительно НМГ/фондапаринукс натрия).

Оценка показателей гемостаза в период пребывания в стационаре.

Кратность определения D-димера ([Приложение № 2)](#bookmark347), протромбинового времени, фибриногена и количества тромбоцитов зависит от тяжести COVID-19 инфекции, важна динамика как в сторону повышения, так и понижения показателей. У госпитализированных больных при средней тяжести 1 раз в два дня, при тяжелом - ежедневно. Внеочередной анализ вышеперечисленных показателей берется при усугублении тяжести по COVID-19.

Для диагностики ДВС-синдрома рекомендуется использовать критерии Международного общества тромбоза и гемостаза (таблица 3). Диагноз двс-синдрома устанавливается при наличии 5 баллов по этим критериям.

Таблица 3. Критерии явного ДВС Международного общества тромбоза и гемостаза.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Балл** | **Значения показателя** |
| Количество тромбоцитов (на 109/л) | 2 | < 50 |
| 1 | > 50, < 100 |
| Продукты деградации фибрина/Д-димер | 3 | Сильно повышен |
| 2 | Умеренно повышен |
| Протромбиновое время | 2 | > 6 сек |
| 1 | > 3 сек, < 6 сек |
| Фибриноген (мг/мл) | 1 | < 100 |

У пациентов с коагулопатией потребления при отсутствии кровотечений следует поддерживать количество тромбоцитов выше 20\*109/л, плазменную концентрацию фибриногена - выше 2,0 г/л. У пациентов с кровотечениями следует поддерживать количество тромбоцитов выше 50\*109/л, плазменную концентрацию фибриногена - выше 2,0 г/л, протромбиновое отношение < 1,5.

У пациентов с очень низкой или высокой массой тела, выраженным нарушением функции почек, высоким риском кровотечений, а также при беременности подбор дозы гепарина целесообразно осуществлять под контролем анти-Ха активности в крови (целевые диапазоны представлены в [Приложении №6-](#bookmark369)1 к рекомендациям. У больных в критическом состоянии, а также при использовании методов экстракорпоральной поддержки кровообращения, при отсутствии возможности мониторировать состояние системы гемостаза традиционными методами допустимо использовать глобальные тесты (тромбоэластография/тромбоэластометрия) при наличии опыта их применения и интерпретации.

Оценка эффективности противовоспалительной терапии

Основными критериями эффективности упреждающей противовоспалительной терапии являются динамика клинического ответа: снижение уровня лихорадки, улучшение самочувствия, появление аппетита, уменьшение одышки, повышение SpO2. При этом эффект от блокаторов ИЛ-6 наступает в течение 12 ч (чаще используются 1-2 инъекции), лечения ГК - от 12 до 72 ч (курс 2-3 суток), терапии антикоагулянтами - от 120 ч (курс от 5 дней). Если эффект от упреждающей противовоспалительной терапии не получен, то необходимо предполагать другие причины ухудшения состояния (прогрессирование пневмонии, сепсис и др.).

**5.1.4 Инфузионная терапия**

При лечении COVID-19 необходимо обеспечивать достаточное поступление жидкости в организм. Восполнение суточной потребности в жидкости должно обеспечиваться преимущественно за счет пероральной регидратации. Суточная потребность в жидкости должна рассчитываться с учетом лихорадки, одышки, потерь жидкости при диарее, рвоте (в случае наличия у пациента таких симптомов). С целью профилактики отека легких пациентам следует ограничить объем вводимой жидкости, соблюдать нулевой или отрицательный гидробаланс. При выраженной интоксикации, а также при дискомфорте в животе, тошноте и/или рвоте показаны энтеросорбенты (диоксид кремния коллоидный, полиметилсилоксанаполигидрат и другие).

Пациентам в тяжелом состоянии (в ОРИТ) при наличии показаний проводится инфузионная терапия. Следует с осторожностью подходить к инфузионной терапии, поскольку избыточные трансфузии жидкостей могут ухудшить насыщение крови кислородом, особенно в условиях ограниченных возможностей ИВЛ, а также спровоцировать или усугубить проявления ОРДС. Объем инфузионной терапии должен составлять 10-15 мл/кг/сут.

При проведении инфузионной терапии важное значение имеет скорость введения жидкости: чем меньше скорость введения жидкости, тем безопаснее для пациента.

В условиях проведения инфузионной терапии врач оценивает суточный диурез, динамику артериального давления, изменения аускультативной картины в легких, гематокрита (не ниже 0.35/л). При снижении объема диуреза, повышении артериального давления, увеличения количества хрипов в легких, снижении гематокрита объем парентерально вводимой жидкости должен быть уменьшен.

Для снижения объема инфузионной терапии поддержание нутритивного статуса пациента при необходимости нужно проводить методом зондового питания с использованием стандартных и полуэлементарных смесей для энтерального питания. Питание должно быть частым и дробным для исключения переполнения желудка и уменьшения экскурсии легких.

С целью улучшения отхождения мокроты при продуктивном кашле назначают мукоактивные препараты (ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин).

Бронхолитическая ингаляционная терапия с использованием сальбутамола, фенотерола, с применением комбинированных средств (ипратропия бромид+фенотерол) целесообразна при наличии бронхообструктивного синдрома.

Одним из перспективных методов лечения при ОРДС, ассоциированным с COVID-19, является применение препаратов экзогенного сурфактанта. Важнейшим свойством легочного сурфактанта является его способность снижать поверхностное натяжение в альвеолах, кроме того, сурфактант участвует в барьерной и защитной функциях легких, влияя на врожденный и адаптивный местный иммунитет. При ОРДС происходит повреждение альвеолоцитов второго типа, что приводит к нарушению синтеза легочного сурфактанта denovo, а также в результате выхода лейкоцитов и белков плазмы крови в альвеолярное пространство происходит ингибирование сурфактанта.

Возможные замены лекарственных препаратов

Лекарственные препараты барицитиниб и тофацитиниб в случае отсутствия могут быть заменены на упадацитиниб. Надропарин кальция, парнапарин натрия и фондапаринукс натрия могут быть заменены любым доступным препаратом гепарина для парентерального введения. Фавипиравир на этапе стационарного лечения может быть заменен препаратом ремдесивир. В случае отсутствия лекарственного препарата тоцилизумаб может быть использован препарат сарилумаб или двойная дозировка лекарственного препарата олокизумаб или левилимаб.

**5.3 Симптоматическое лечение**

Симптоматическое лечение включает:

а) купирование лихорадки (жаропонижающие препараты, например, парацетамол или ибупрофен);

б) комплексную терапию ринита и/или ринофарингита (увлажняющие/ элиминационные препараты, назальные деконгестанты);

в) комплексную терапию бронхита (мукоактивные, бронхолитические и прочие средства).

Жаропонижающие назначают при tтела > 38,0-38,5°С. При плохойпереносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие препараты используют и при более низких цифрах. Наиболее безопасным препаратом является парацетамол.

Для местного лечения ринита, фарингита, при заложенности и/или выделениях из носа начинают с солевых средств для местного применения на основе морской воды (изотонических, а при заложенности - гипертонических). С целью купирования кашля при COVID-19 используются противокашлевые препараты: бутамират, леводропропизин, ренгалин.

5.3.1 Особенности ведения пациентов пожилого и старческого возраста

У пациентов пожилого и старческого возраста делирий может быть первой манифестацией заболевания или развиться по мере его прогрессирования. Госпитализация пациента, помещение в блок интенсивной терапии и на ИВЛ повышают риск развития делирия. Развитие делирия, особенно гиперактивной формы, может представлять собой дополнительные трудности лечения пациентов.

**Рекомендации:**

Регулярный скрининг делирия с использованием рекомендованных инструментов у всех пациентов пожилого и старческого возраста, госпитализированных в связи с COVID-19.

Рекомендуется проводить профилактику делирия у всех пациентов пожилого и старческого возраста, госпитализированных в связи с COVID-19, путем коррекции его триггеров. Профилактические меры включают: регулярную ориентацию пациента в его личности, во времени и пространстве, профилактику запоров, лечение боли, лечение бактериальной пневмонии (высока вероятность ее присоединение у пациентов с COVID-19), адекватную оксигенотерапию, профилактику задержки мочи, а также пересмотр сопутствующей терапии для минимизации назначения препаратов, повышающих риск делирия.

При появлении поведенческих нарушений необходимо прежде всего оценить и провести коррекцию триггеров развития делирия (см. выше). При неэффективности этих мер и/или необходимости более быстрого контроля ситуации для снижения риска для пациента или окружающих может потребоваться более ранний, чем обычно, переход к фармакологическому лечению.

При назначении быстро действующих транквилизаторов необходимо мониторировать развитие побочных эффектов, состояние жизненно важных показателей (ЧДД, SpO2, АД, ЧСС), уровень гидратации и сознания, по крайней мере, каждый час до тех пор, пока не будет убежденности в их стабильности. Следует помнить о том, что бенздиазепины угнетают дыхание, а также не превышать максимальные дозы препаратов галоперидола (2 мг/сутки независимо от пути введения), рисперидона (1 мг/сутки в несколько приемов), лоразепама (2 мг/сутки независимо от пути введения).

У пациентов пожилого и старческого возраста COVID-19 повышает риск развития недостаточности питания. Повышение этого риска связано как с клиническими симптомами заболевания (снижение обоняния и вкуса, снижение аппетита, диарея, лихорадка, слабость), так и с социальными факторами (самоизоляция), которые в ряде случаев потенцируют предсуществующие риски. Пациенты старческого возраста с полиморбидностью в большей степени подвержены риску недостаточности питания и ассоциированной с ней саркопении, именно у этой группы прогноз при COVID-19 наиболее неблагоприятен. ИВЛ, особенно пролонгированная, является хорошо документированной причиной недостаточности питания с потерей мышечной массы и функции, что, в свою очередь, ассоциировано в дальнейшем со снижением качества жизни и утратой автономности после выписки из стационара. Адекватная оценка пищевого статуса, профилактика и коррекция недостаточности питания эффективно снижают риск осложнений и улучшают клинические исходы.

**Рекомендуется**:

У всех пациентов пожилого и старческого возраста, госпитализированным с COVID-19, проводить скрининг риска недостаточности питания с использованием валидированных инструментов.

Для пациентов, которые по результатам скрининга относятся к категориям «риск недостаточности питания» или «недостаточность питания», необходимо проводить коррекцию с использованием продуктов перорального энтерального питания (ПЭП).

Рекомендуется рассчитывать энергетическую ценность рациона пациента пожилого и старческого возраста, ориентируясь на уровень 30 ккал на кг массы тела в сутки, суточный уровень потребления белка должен составлять не менее 1,0-1,2 г на кг массы тела в сутки (при тяжелом течении заболевания и диагностированной недостаточностью питания - до 2,0 г/кг массы тела в сутки).

Рекомендуется назначать препараты ПЭП, которые обеспечивают поступление в организм энергии не менее 400 ккал/сут и белка не менее 30 г/сут. При отсутствии противопоказаний для обеспечения оптимального функционирования желудочно-кишечного тракта предпочтительны продукты ПЭП, содержащие пищевые волокна.

В случаях, когда пероральное питание невозможно, рекомендуется без промедлений начинать зондовое энтеральное питание (ЗЭП).

При выписке из стационара пациентам с недостаточностью питания или риском ее развития рекомендуется применять ПЭП с целью оптимизации уровня потребления пищи и массы тела, а также с целью уменьшения риска снижения функциональных возможностей. Рекомендуется назначать ПЭП на срок не менее одного месяца и оценивать эффективность и ожидаемую пользу ПЭП один раз в месяц.

**5.4. Антибактериальная и антимикотическая терапия при осложненных формах инфекции**

5.4.1. Антибактериальная терапия при осложненных формах инфекции

COVID-19, как и любая другая вирусная инфекция, не является показанием для применения антибиотиков. В патогенезе поражения легких при COVID-19 лежат иммунные механизмы - синдром активации макрофагов с развитием «цитокинового шторма», на который антибактериальные препараты не оказывают воздействия.

Антибактериальная терапия назначается только при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции (повышение ПКТ более 0,5 нг/мл, появление гнойной мокроты, лейкоцитоз> 12\*109/л (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикоидов), повышение числа палочкоядерных нейтрофилов более 10%).

Бактериальные инфекции нечасто осложняют течение COVID-19. Так, в мета­анализе 24 исследований, включавших 3 338 пациентов, частота бактериальной ко­инфекции на момент обращения за медицинской помощью составила 3,5% (95% ДИ-0,4-6,7%); вторичные бактериальные инфекции осложняли течение

COVID-19 у 14,3% пациентов (95% ДИ-9,6-18,9%); в целом пропорция пациентов с бактериальными инфекциями составила 6,9% (95% ДИ-4,3-9,5%); бактериальные инфекции чаще регистрировались у пациентов с тяжелым течением COVID-19 (8,1%, 95% ДИ-2,3-13,8%). Поэтому подавляющее большинство пациентов

с COVID-19, особенно при легком и среднетяжелом течении, НЕ НУЖДАЮТСЯ в назначении антибактериальной терапии.

При развитии бактериальной инфекции вне стационара или в первые 48 ч пребывания в стационаре антибактериальная терапия соответствует таковой при внебольничной пневмонии (таблицы 4-6).

У пациентов, не нуждающихся в госпитализации, целесообразно назначение пероральных лекарственных форм.

Таблица 4. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии (ВП)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группа | Препараты выбора | Альтернатива |
| Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний1, не принимавших за последние 3 мес антибиотики >2 дней и не имеющих других факторов риска2 | Амоксициллин внутрь | Макролид внутрь3 |
| Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями1 и/или принимавшими за последние 3 мес антибиотики >2 дней и/или имеющих другие факторы риска2 | Амоксициллин/ клавулановая кислота и др. ИЗП внутрь | РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь  ИЛИ  ЦС III4 внутрь |

**Примечание:** ИЗП - ингибиторозащищенный аминопенициллин (амоксициллин/ клавулановая кислота, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам), РХ - респираторный хинолон, ЦС – цефалоспорин ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение

К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение> 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

В районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости S. pneumoniaeк макролидам (определяется по эритромицину) следует рассмотреть возможность применения РХ. Следует отдавать предпочтение наиболее изученным при ВП макролидам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (азитромицин, кларитромицин); при известной или предполагаемой микоплазменной этиологии в районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости M. pneumoniaeк макролидам следует рассмотреть возможность применения РХ или доксициклина. Цефдиторен

Таблица 5. Антибактериальная терапия нетяжелой ВП в стационаре

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группа | Препараты выбора | Альтернатива |
| Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний1, не принимавших за последние 3 мес АМП >2 дней и не имеющих других факторов риска 2 | Амоксициллин/ клавулановая кислота и др. ИЗП\* в/в, в/м ИЛИ Ампициллин в/в, в/м | РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в |
| Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями1 и/или принимавшими за последние  3 мес АМП >2 дней и/или имеющих другие факторы риска 2 | Амоксициллин/клавулановая кислота и др.  ИЗП\* в/в, в/м  ИЛИ  ЦС III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефтриаксон/сульбактам) в/в, в/м  ИЛИ  РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в  ИЛИ  Цефтаролин3 в/в  ИЛИ  Эртапенем4 в/в, в/м | | |

**Примечание:** \* ИЗП - ингибиторозащищенный аминопенициллин (амоксициллин/клавулановая кислота, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам, ), ЦС - цефалоспорин, РХ- респираторный хинолон ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение.

К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение> 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней

Предпочтителен при высокой распространенности пенициллинорезистентных S. pneumoniae (ПРП) в регионе или наличии индивидуальных факторов риска инфицирования ПРП

Использовать по ограниченным показаниям - пациенты из учреждений длительного ухода, наличие факторов риска аспирации, пожилой и старческий возраст с множественной сопутствующей патологией

5.4.2 Антибактериальная терапия тяжелой (пациент госпитализирован в ОРИТ) ВП

**Пациенты без дополнительных факторов риска**

Рекомендованный режим:

Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтаролин + азитромицин или кларитромицин

Альтернативный режим:

Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтаролин или цефтриаксон/сульбактам + моксифлоксацин или левофлоксацин

**Пациенты с факторами риска инфицирования ПРП**

Рекомендованный режим:

Цефтаролин или цефотаксим2 или цефтриаксон2 + азитромицин или кларитромицин

Альтернативный режим:

Цефтаролин или цефотаксим2 или цефтриаксон2 или цефтриаксон/сульбактам + моксифлоксацин или левофлоксацин

Пациенты с факторами риска инфицирования P. aeruginosa

Рекомендованный режим:

Пиперациллин/тазобактам или цефепим или меропенем или имипенем + ципрофлоксацин или левофлоксацин

Альтернативный режим:

Пиперациллин/тазобактам или цефепим или меропенем или имипенем + азитромицин или кларитромицин +/- амикацин

**Пациенты с факторами риска инфицирования MRSA**

Рекомендованный режим:

Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон

+ азитромицин или кларитромицин

+ линезолид или ванкомицин

2. Цефтаролин

+ азитромицин или кларитромицин

Альтернативный режим:

Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтриаксон/сульбактам

+ моксифлоксацин или левофлоксацин

+ линезолид или ванкомицин

2. Цефтаролин

+ моксифлоксацин или левофлоксацин

**Пациенты с факторами риска инфицирования энтеробактериями, БЛРС (+)**

Рекомендованный режим:

Имипенем или меропенем или эртапенем

+ азитромицин или кларитромицин

Альтернативный режим:

Имипенем или меропенем или эртапенем

+ моксифлоксацин или левофлоксацин

**Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией**

Рекомендованный режим:

Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперациллин/тазобактам, эртапенем

+ азитромицин или кларитромицин

Альтернативный режим:

Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперациллин/тазобактам, эртапенем

+ моксифлоксацин или левофлоксацин

*Примечание: ПРП - пенициллинорезистентные Spneumoniae; MRSA- метициллинорезистентные S. aureus;БЛРС - бета-лактамазы расширенного спектра при наличии аллергических реакций немедленного типа на любой бета-лактам предпочтение нужно отдавать АБП с другой химической структурой (например, может назначаться респираторный хинолон в комбинации с линезолидом или ванкомицином).*

цефотаксим должен назначаться в дозе не менее 6 г/сут, цефтриаксон - 4 г/сут

В стационаре, с целью уменьшения нагрузки на медицинский персонал целесообразно использовать пероральные формы антимикробных препаратов, ступенчатую терапию (например - амоксициллин/клавулановая кислота в/в - переход на прием амоксициллина/клавулановой кислоты внутрь, цефтриаксон, цефотаксим, цефтриаксон/сульбактам в/м, в/в).

В случае клинической неэффективности или развития нозокомиальных (внутрибольничных) осложнений выбор режима антимикробной терапии необходимо осуществлять на основании выявления факторов риска резистентных возбудителей, результатов мониторинга антибиотикорезистентности в стационаре, анализа предшествующей терапии, результатов микробиологической диагностики. Для терапии нозокомиальных (внутрибольничных) бактериальных инфекций в стационаре, в зависимости от результатов мониторинга чувствительности возбудителей нозокомиальных инфекций и результатов микробиологической диагностики у конкретного пациента, могут использоваться следующие антибактериальные препараты:

азтреонам (в комбинации с цефтазидимом/авибактамом), имипенем/циластатин, линезолид,меропенем, пиперациллин/тазобактам, полимиксин В (только в комбинации), телаванцин, тигециклин, фосфомицин (только в комбинации), цефтазидим/авибактам, цефтолозан/тазобактам, цефепим/сульбактам и др. Выбор антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций рекомендован на основании консультации клинического фармаколога.

Антимикотическая терапия инвазивного аспергиллеза и инвазивного кандидоза у больных COVID-19

Основные жизнеугрожающие микозы у больных COVID-19 - инвазивный аспергиллез (COVID-ИА) и инвазивный кандидоз (COVID-ИК). Другие микозы (мукормикоз и пр.) встречаются значительно реже. COVID-ИА и COVID-ИК возникают преимущественно у больных в ОРИТ.

Препараты выбора для лечения COVID-ИА - вориконазол (в/в 2x6 мг/кг в 1-е сутки, затем 2x4 мг/кг/с) и изавуконазол (в/в 3х200 мг в 1-2-е сутки, затем 200 мг/с). После стабилизации состояния пациента, возможно, п/о применение этих ЛС. Альтернативные ЛС (липосомальный АмВ в/в 3 мг/кг/с, липидный комплекс АмВ в/в 5 мг/кг/с и каспофунгин в/в 70 мг в день 1, затем 50 мг/с) назначают при невозможности применения вориконазола или изавуконазола. Продолжительность противогрибковой терапии - 4-6 недель.

Риск развития COVID-ИК у больных в ОРИТ без специфических факторов риска (например, выраженной нейтропении) невысок, поэтому рутинная первичная антифунгальная профилактика не рекомендуется.

При выделении Candidaspp. из стерильных в норме субстратов (кровь, СМЖ и пр.) в течение 24 часов следует назначить противогрибковое ЛС и заменить ЦВК (не по проводнику). Анидулафунгин, каспофунгин и микафунгин - препараты выбора для целенаправленной терапии всех вариантов COVID-ИК, кроме менингита и эндофтальмита. Триазольные ЛС (вориконазол в/в или п/о 6 мг/кг 2 раза в 1-е сутки, затем по 4 мг/кг 2 раза в сутки, флуконазол в/в или п/о 12 мг/кг в 1-е сутки, затем по 6 мг/кг/с) можно назначать только в случае выделении чувствительного к препарату возбудителя COVID-ИК при стабильном состоянии пациента, а также для лечения кандидозного менингита и эндофтальмита. Кроме того, вориконазол и флуконазол используют для де-эскалационной терапии после стабилизации больного на фоне применения эхинокандина. Липосомальный АмВ (в/в 3 мг/кг/с,) и липидный комплекс АмВ (в/в 5 мг/кг/с,) применяют при неэффективности, токсичности или недоступности эхинокандинов. Амфотерицин В, позаконазол и итраконазол не рекомендованы для лечения ИК. Продолжительность лечения - не менее 14 суток после исчезновения клинических признаков COVID-ИК и отрицательного посева крови.

Особенности применения пробиотиков

Использование пробиотических препаратов в качестве дополнительной терапии при различных состояниях практикуется весьма широко, в т.ч. обсуждается их возможный благотворный эффект при лечении пациентов с COVID-19. Однако следует отметить, что из возможных направлений применения пробиотиков при COVID-19 только их назначение вовремя и/или после антибактериальной терапии для профилактики и лечения различных побочных эффектов имеет доказательную базу. Как правило, в качестве пробиотиков используются препараты, содержащие различные виды и штаммы бифидобактерий и лактобактерий (в том числе МНН:Бифидобактерии бифидум и Бифидобактерии бифидум + Лактобактерии плантарум). Важно подчеркнуть, что применение пробиотиков для профилактики антибиотик- ассоциированной диареи достоверно более эффективно, если они назначаются как можно раньше с момента приема первой дозы антибиотика.

**5.5. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ**

5.5.1. Показания к переводу в ОРИТ

Пациенты, находящиеся в крайне тяжелом состоянии, госпитализируются в структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19 на койки для пациентов, находящихся в крайне тяжелом состоянии, требующих проведения ИВЛ, исходя из наличия двух из следующих критериев:

а) нарушение сознания;

б) SpO2 < 92% (на фоне кислородотерапии);

в) ЧДД >35 мин-1.

5.5.2. Мониторинг состояния пациента в отделении реанимации

У пациентов с COVID-19, находящихся в ОРИТ, рекомендуется рутинно мониторировать SpO2, ЧДД, ЭКГ с подсчетом ЧСС, неинвазивное измерение АД и температуру тела. При проведении ИВЛ дополнительно рекомендуется мониторировать газовый состав и кислотно-основное состояние артериальной и венозной крови, содержание кислорода во вдыхаемой смеси (FiO2), содержание углекислого газа в конце выдоха (EtCO2) и давление в дыхательных путях. Если определение PaO2 недоступно, рекомендуется использовать показатель SpO2/FiO2: если его максимально достижимое значение ниже или равно 315, то это свидетельствует об ОРДС (в том числе у пациентов без ИВЛ).

У пациентов с шоком на фоне COVID-19 следует при наличии соответствующих технических возможностей комплексно мониторировать параметры гемодинамики согласно рекомендациям Европейского общества медицины критических состояний (ESICM). Для оценки ответа на волемическую нагрузку рекомендуется по возможности использовать не статические показатели преднагрузки (ЦВД, ДЗЛА, ИГКДО и др.), а динамические параметры - изменчивость ударного объема (SVV) и пульсового давления (PPV), температуру кожи, время наполнения капилляров и/или уровень лактата. Необходимо помнить, что SVVи PPVприменимы только у пациентов на ИВЛ без попыток самостоятельного дыхания.

При множественной органной дисфункции на фоне COVID-19 рекомендуется мониторировать суточный и кумулятивный гидробаланс, избегая гипергидратации, а тяжесть полиорганной недостаточности количественно оценивать по шкале SOFA (таблица 6).

Таблица 6. Шкала оценки органной дисфункции SOFA

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Функция** | **Показатель** | **Баллы** | | | | |
| **0** | **1** | **2** | **3** | **4** |
| ЦНС | Оценка по ШКГ, баллы | 15 | 13-14 | 10-12 | 6-9 | < 6 |
| Оксигенация | PaO2/FiO2, мм рт.ст. | >400 | < 400 | < 300 | < 200\* | < 100\* |
| Гемодинамика | Среднее АД, мм рт.ст. или дозы катехоламинов, мкг/кг в мин | >70 | < 70 | Доф < 5 или Доб (любая доза) | Доф 5,1-15 или Эпи (Нор) <0,1 | Доф >15 или Эпи (Нор) >0,1 |
| Гемостаз | Тромбоциты, х109/мкл | >150 | < 150 | < 100 | < 50 | < 20 |
| Печень | Билирубин, мкмоль/л | < 20 | 20-32 | 33-101 | 102-204 | > 204 |
| Почки | Креатинин, моль/л | < 100 | 110-170 | 171-299 | 300-440 | > 440 |
| Диурез, мл/сут |  |  |  | < 500 | < 200 |

\* на фоне респираторной поддержки;

обозначения: Доф - дофамин , Доб - добутамин, Эпи - эпинефрин (адреналин), Нор - норэпинефрин (норадреналин).

Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности

ОДН является одним из наиболее частых осложнений COVID-19. У пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением (10-15%) после 5-го дня болезни сохраняется лихорадка, появляются симптомы дыхательной недостаточности, прогрессируют инфильтративные изменения в легких (вирусная пневмония), ОРДС. Даже при легком течении COVID-19 у большинства пациентов при КТ легких видны инфильтративные изменения. Так, SARS-CoV-2 обнаруживался в носоглоточных смывах у 59% пациентов, а инфильтративные изменения на КТ легких - у 88% пациентов с вероятным COVID-19.

Особенности вирусной пневмонии и ОРДС при COVID-19

Поражения легких при COVID-19 отличается выраженной артериальной гипоксемией, часто не соответствующей объёму поражения и степени снижения податливости лёгочной ткани, что связано с феноменом избыточной перфузии пораженных альвеол при COVID-19 (расширение сосудов) и несоответствием между вентиляцией и перфузией. При развитии ОРДС, у этих пациентов, как правило, нет других причин для интубации трахеи - нарушения сознания, мышечной слабости (дисфункция диафрагмы при полинейромиопатии критических состояний), нестабильной гемодинамики, интраабдоминальной гипертензии, низкой податливости грудной стенки, нарушений биомеханики дыхания, ведущих к повышенной работе дыхания. Вследствие этого у значимой части таких пациентов компенсация гипоксемии и ОДН достигается неинвазивными методами - оксигенотерапией и неинвазивной ИВЛ (НИВЛ) даже при снижении индекса PaO2/FiO2 до 100 мм рт.ст., а у некоторых - и ниже.

При COVID-19 описаны два варианта поражений легких, являющихся, по сути, стадиями одного процесса, которые приводят к ОДН.

Очаговое поражение лёгких (вирусная пневмония, более ранняя стадия): нормальная или немного сниженная податливость лёгочной ткани, на КТ только участки матового стекла, расположенные субплеврально и вдоль междолевых щелей, низкая рекрутабельность легких. Таким пациентам в большей степени показана кислородотерапия, при неуспехе - неинвазивная ИВЛ (шаги 1-2).

Диффузное повреждение альвеол (соответствует 3-4 стадиям КТ) (собственно ОРДС). Альвеолы заполнены экссудатом, диффузное нарушение соотношения вентиляции-перфузии, часть альвеол может быть коллабирована, возможно ателектазирование участков легких, более выраженное в дорсальных отделах. Показаны высокопоточная оксигенотерапия, неинвазивная и инвазивная ИВЛ в прон-позиции. При диффузном повреждении альвеол у пациентов с COVID-19 очень высока вероятность волюмотравмы (травмы альвеол повышенным объемом), поэтому не следует устанавливать дыхательный объем на величину более 6 мл/кг ИМТ (или следует следить за величиной дыхательной объема при неинвазивной ИВЛ) и следует использовать умеренный РЕЕР (как правило, 8-10 см вод.ст, при прогрессировании заболевания - меньше).

Диффузное повреждение альвеол (ОРДС) при COVID-19 диагностируют в среднем на 8-е сутки от начала болезни, при поступлении в ОРИТ частота ОРДС около 60%, а индекс PaO2/FiO2 - 136 (103-234) мм рт.ст.

При ОРДС у пациентов с COVID-19 высока частота гиперкапнии, сохраняющейся даже на фоне инвазивной ИВЛ из-за роста альвеолярного мертвого пространства (микротромбоз легочных капилляров, тромбоэмболия легочной артерии) и/или увеличения шунта (венозного примешивания), что ведет к большой (выше 5 мм рт.ст.) разнице напряжений СО2в артериальной крови и в конце выдоха.

Целевые показатели газообмена, ассоциированные с улучшением исхода при ОРДС:

PaO2 90-105 мм рт.ст или SpO2 95-98%;

PaCO2 35-50 мм рт.ст., возможно применение гиперкапнии до 70 мм рт.ст.

при невозможности достижения нормокапнии при дыхатальном объеме 6 мл/кг ИМТ и частоте дыхания 30 в мин

Алгоритм оказания помощи при ОДН

Рекомендован пошаговый подход в респираторной терапии (схема 1):

шаг - при SpO2 <92% начать обычную О2-терапию (через лицевую маску или назальные канюли, лучше маску с расходным мешком) потоком до 15 л/мин до SpO2 96-98%; у пациентов с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, хронической сердечной недостаточностью) вместо шага 1 следует сразу переходить к шагу 2.

шаг (при неэффективности шага 1) - прон-позиция не менее 12-16 ч в сутки с высокопоточной оксигенацией (ВПО), рекомендуется надеть на пациента защитную маску потоком 30-60 л/мин или НИВЛ в режиме СРАР 7-10 см вод.ст., а при сохранении видимой работы дыхания и участия вспомогательных дыхательных мышц - НИВЛ в режимах cзаданным уровнем инспираторного давления (S, S/T, PressureSupport, BIPAP) 14-24 см вод.ст. (минимальный уровень при сохранении комфорта пациента) и минимальной инспираторной фракцией кислорода для поддержания целевого значения SpO2 (как правило, 60-100);

шаг - при сохранении гипоксемии (SpO2 <92%), признаках повышенной работы дыхания (участие вспомогательной мускулатуры, частое глубокое дыхание), усталости пациента, нарушении сознания, нестабильной динамике, появлении «провалов» давления на 2 и более см вод.ст. ниже уровня СРАР на фоне шага 2 показана интубация трахеи и инвазивная ИВЛ в сочетании с прон-позицией (схема 1). Важно, что изолированное увеличение ЧД до 30-35 вмин при отсутствии вышеописанных признаков не является показанием для интубации трахеи. При неэффективности шага 2 у пациентов с COVID-19 не рекомендуется задерживать интубацию трахеи и начало ИВЛ, так как отсрочка интубации трахеи ухудшает прогноз. Важно помнить, что дыхательная недостаточность может прогрессировать чрезвычайно быстро.

Оксигенотерапия

Все системы доставки кислорода в дыхательные пути пациента делят на низкопоточные (поток кислорода до 15 л/мин) (носовые канюли, простые ороназальные маски, маски Вентури, ороназальные маски с резервуарным мешком) и высокопоточные (поток кислорода 30-60 л/мин).

Результирующая величина FiO2 зависит не только от потока кислорода, но и от состояния самого пациента (следует принимать во внимание такие факторы, как минутная вентиляция и инспираторы поток пациента - чем они больше, тем меньшая FiO2 получается в итоге.

Низкопоточная оксигенотерапия эффективна при легкой и средней степени тяжести гипоксемической ОДН - с индексом PaO2/FiO2 300-150 мм рт.ст. (сатурация на воздухе без кислорода 75-93%) (шаг 1).

Низкопоточные системы можно расположить следующим образом в порядке повышения степени результирующей инспираторной фракции кислорода: носовые канюли -> простые ороназальные маски -> маски Вентури -> ороназальные маски с резервуарным мешком.

Высокопоточная оксигенотерапия — это метод кислородной терапии, при использовании которого обеспечивается доставка подогретой и увлажненной кислородовоздушной смеси через специальные носовые канюли при высоких скоростях потока (до 60 л / мин), при этом имеется возможность обеспечить FiO2 до 100%. Высокопоточная оксигенотерапия эффективна при тяжелой степени гипоксемической ОДН - с индексом PaO2/FiO2 менее 150 мм рт.ст. (сатурация на воздухе без кислорода ниже 75%) (шаг 2). Одним из важных физиологических свойств высокого потока для пациентов с COVID-19 является эффект промывания анатомического мертвого пространства, что приводит к улучшению элиминации углекислоты и уменьшению работы дыхания пациента.

С целью точного дозирования и экономии кислородно-воздушной смеси пациентам на самостоятельном дыхании необходимо использовать назально-оральные маски с накопительным мешком и клапаном переключения (клапан Рубена или модификации представлены в большом разнообразии).

Неинвазивная ИВЛ

Ввиду невысокой рекрутабельности альвеол и отсутствии выраженной внелегочной патологии у большинства пациентов с COVID-19, неинвазивная ИВЛ становится одним из основных методов респираторной поддержки, вытесняя инвазивную ИВЛ.

Неинвазивная ИВЛ показана при неэффективности низкопоточной и высокопоточной оксигенотерапии (если ее применяли) (шаг 2).

Применение НИВЛ рекомендовано только при следующих условиях:

а) сохранность сознания, стабильная гемодинамика;

б) возможность сотрудничать с персоналом;

в) отсутствие клаустрофобии (при применении шлемов);

г) сохранение механизма откашливания мокроты.

НИВЛ не рекомендуется при:

а) отсутствии самостоятельного дыхания (апноэ);

б) нестабильной гемодинамике (гипотензия, ишемия или инфаркт миокарда, жизнеугрожающая аритмия, неконтролируемая артериальная гипертензия);

в) невозможности обеспечить защиту дыхательных путей (нарушение кашля и глотания) и высокий риск аспирации;

г) избыточной бронхиальной секреции;

д) признаках нарушения сознания (возбуждение или угнетение сознания), неспособности пациента к сотрудничеству;

е) травме или ожоге лица, анатомических дефектах, препятствующих установке маски;

ж) неспособности пациента убрать маску с лица в случае рвоты;

з) активном кровотечении из желудочно-кишечного тракта;

и) обструкции верхних дыхательных путей;

к) дискомфорте от маски.

Неинвазивную ИВЛ можно проводить как специальными аппаратами для неинвазивной ИВЛ (включая аппараты для домашней НИВЛ), так и универсальными аппаратами ИВЛ с режимом НИВЛ. Следует отметить, что эффективность использования специализированных аппаратов НИВЛ выше.

Для неинвазивной ИВЛ могут быть использованы специальные маски для НИВЛ (ороназальные и полнолицевые), а также шлемы (для СРАР и для НИВЛ, в зависимости от выбранного режима и типа контура аппарата).

При использовании ороназальных и полнолицевых масок НИВЛ следует обратить внимание на следующие моменты:

а) если применен аппарат ИВЛ с двухшланговым контуром и наличием клапана выдоха (стандартный аппарат ИВЛ), то следует использовать невентилируемые маски (без утечки в «колене» маски);

б) если применен специализированной аппарат для НИВЛ с одношланговым контуром, то при наличии порта выдоха в контуре используют маски с невентилируемым «коленом», а отсутствии такого порта - маски с вентилируемым «коленом»;

в) оптимальная утечка составляет около 30 л/мин, при снижении утечки менее 7 л/мин следует ослабить маску, при утечке 30-60 л/мин - плотно прикрепить маску, при утечке более 60 л/мин - сменить маску;

г) следует подбирать оптимальный размер маски в соответствии с размером лица пациента, большинству взрослых пациентов подойдут маски размера М;

д) при развитии пролежней от маски следует сменить маску на другой тип (ротация маски), например, ороназальную на полнолицевую, для профилактики пролежней рекомендовано использовать ротацию масок и специальные гелевые адгезивные пластыри (протекторы).

При использовании шлемов для НИВЛ следует обращать внимание на соответствие между типом шлема, типом контура, выбранным режимом ИВЛ и типом аппарата ИВЛ.

Стартовым режимом НИВЛ является СРАР (ЕРАР) 8-10 см вод. ст. и инспираторной фракцией кислорода 60%, при сохранении на этом фоне выраженной работы дыхательных мышц шеи следует переключить аппарат на режим с поддержкой давлением (S, S/T, PressureSupport, BIPAP) с уровнем давления IPAP14-22 см вод.ст., подбирая минимальное инспираторное давление, при котором сохраняется комфорт пациента и нет видимой работы дыхания пациента. Уровень FiO2 следует подбирать на основе целевого значения оксигенации.

При проведении НИВЛ следует следить за величиной выдыхаемого дыхательного объема, которая не должна превышать при ороназальной и полнолицевой маске 9 мл/кг ИМТ, а при шлеме может быть на 50-75% выше ввиду высокой податливости и большого объёма мёртвого пространства шлема.

При прогрессировании заболевания задержка интубации трахеи может приводить к ухудшению прогноза. При уменьшении степени поражения лёгких, снижения потребности кислороде следует поэтапно снижать: сначала FiO2, затем уровень инспираторного давления (IPAP, PressureSupport), затем уровень СРАР (ЕРАР).

Прон-позиция и положение лежа на боку у неинтубированных пациентов

У пациентов с COVID-19 формируются ателектазы в дорсальных отделках легких, в связи с чем самостоятельная прон-позиция (положение лежа на животе) высокоэффективна и у неинтубированных пациентов, которые получают кислородотерапию или НИВЛ. Прон-позиция проводится не реже двух раз в сутки (оптимально общее время на животе 12-16 ч в сутки). Раннее применение прон-позиции в сочетании с кислородотерапией или с НИВЛ помогает избежать интубации у многих пациентов.

Основные механизмы действия прон-позиции:

а) расправление гравитационно-зависимых ателектазов;

б) улучшение вентиляционно-перфузионных соотношений;

в) улучшение дренажа секрета дыхательных путей;

г) на фоне СРАР вентиляция распределяется более равномерно.

Противопоказания к самостоятельной прон-позиции:

а) нарушение сознания (угнетение или ажитация);

б) гипотензия;

в) недавняя операция на брюшной или грудной полостях;

г) выраженное ожирение;

д) массивное кровотечение;

е) повреждения спинного мозга;

ж) Нарушения ритма, могущие потребовать дефибрилляции и/или массажа сердца.

У пациентов с выраженным ожирением и у беременных на поздних сроках вместо прон-позиции предпочтительнее использовать положение лежа на боку со сменой стороны несколько раз в сутки.

Показания для интубации трахеи (достаточно одного критерия):

а) гипоксемия (SpO2 <92%), несмотря на высокопоточную оксигенотерапию или НИВЛ в положении лежа на животе с FiO2 100%;

б) усталость пациента на фоне ВПО или НИВЛ в прон-позиции с FiO2 100%;

в) нарастание видимых экскурсий грудной клетки и/или участие вспомогательных дыхательных мышц, несмотря на ВПО или НИВЛ в положении лежа на животе с FiO2 100%;

г) угнетение сознания или возбуждение;

д) остановка дыхания;

е) нестабильная гемодинамика.

Рациональное использование кислорода при респираторной поддержке пациентов

С целью снижения дефицита кислорода медицинского, который больше всего расходуется для ингаляции пациентов на самостоятельном дыхании целесообразно:

Вместо высокопоточной кислородотерапии использовать низкопоточную кислородотерапию, в том числе лицевые маски с расходным мешком- ресивером, при достаточной их эффективности.

Высокопоточную респираторную поддержку проводить только по назначению и под наблюдением врача-анестезиолога-реаниматолога с помощью специального оборудования, позволяющего увлажнять, согревать и строго дозировать кислород во вдыхаемой смеси. Своевременно переходить на неинвазивные технологии ИВЛ при низкой эффективности высокопоточной.

Ограничить использование любых систем с высоким расходом кислорода (высокопоточная оксигенотерапия, высокопоточная СРАР-терапия с использованием клапана Вентури, и так далее) при его нехватке и возможности использования устройств, потребляющих меньшее количество кислорода (низкопоточная оксигенотерапия, аппараты для неинвазивной вентиляции, включая аппараты для домашнего СРАР).

Не допускать расход кислорода помимо пациента, связанного с произвольным снятием маски.

Инвазивная ИВЛ

Инвазивная ИВЛ при терапии COVID-19-ассоциированной ОДН применяется в случае неэффективности неинвазивной ИВЛ (шаг 3) или недоступности последней (шаг 2). ИВЛ направлена не только на обеспечение адекватного газообмена, стабилизацию коллабированных альвеол, но и минимизацию потенциального индуцированного пациентом или ятрогенного повреждения легких. При применении инвазивной ИВЛ при неэффективности неинвазивной ИВЛ следует иметь в ввиду, что в большинстве случаев применение вспомогательных режимов ИВЛ на фоне ясного сознания или умеренной седации после интубации трахеи может усиливать повреждение лёгких, поэтому в первые несколько часов после интубации трахеи следует использовать полностью управляемые режимы ИВЛ на фоне глубокой седации и/или миоплегии. Стратегия применения ИВЛ при COVID-19 основана на временных клинических рекомендациях Федерации анестезиологов-реаниматологов «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома» (2020) и временных методических рекомендациях Федерации анестезиологов и реаниматологов "Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19".

При ИВЛ у пациентов с COVID-19 рекомендован дыхательный объем 6 мл/кг идеальной массы тела. Применение дыхательного объёма более 6 мл/кг ИМТ ведет к росту осложнений и летальности.

Проведение «безопасной» ИВЛ возможно в режимах как с управляемым давлением (PC), так и с управляемым объемом (VC). При этом в последних желательно использовать нисходящую форму инспираторного потока, обеспечивающую лучшее распределение газа в легких и меньшее давление в дыхательных путях.

У пациентов с PaO2/FiO2 выше 150 мм рт.ст. при реверсии миоплегии рекомендовано, при технической возможности и отсутствии патологических ритмов дыхания, перейти на полностью вспомогательный режим вентиляции (в большинстве аппаратов - PSV) для улучшения распределения газа, профилактики ателектазирования и атрофии диафрагмы.

У пациентов с COVID-19 при проведении ИВЛ рекомендовано использовать РЕЕР в зависимости от рекрутабельности альвеол и риска образования ателектазов. У пациентов с COVID-19 отмечена невысокая рекрутабельность альвеол, стартовая величина эффективного и безопасного РЕЕР составляет 8-10 см вод.ст.

Для оценки рекрутабельности рекомендовано оценивать разницу между давлением плато и РЕЕР («движущее давление») или статическую податливость респираторной системы: уменьшение величины «движущего давления» в ответ на увеличение РЕЕР свидетельствует об рекрутировании коллабированных альвеол, а увеличение его - о перераздувании уже открытых альвеол.

Рутинное применение рекрутирования альвеол не рекомендовано при COVID-19 из-за невысокой рекрутабельности и высокого риска острого легочного сердца.

У пациентов с ОРДС вследствие COVID-19 при проведении ИВЛ рекомендовано использовать неинвертированное соотношение вдоха к выдоху для более равномерного распределения газа в легких и снижения отрицательного влияния ИВЛ на постнагрузку правого желудочка; рутинное применение инверсного соотношения вдоха к выдоху (более 1 к 1,2) не рекомендовано, при этом необходимо избегать неполного выдоха (экспираторный поток перед началом вдоха аппарата должен достигать нуля). Следует регулировать ЧД для достижения нормокапнии, но не более 30 в мин. Для вдоха достаточно времени 0,8-1,2 с.

Вентиляция в положении лежа на животе (прон-позиция) и в положении на боку

При ИВЛ у пациентов с COVID-19 рекомендовано положение лежа на животе в течение не менее 16 ч в сутки для улучшения оксигенации и возможного снижения летальности. Пациента следует положить на живот, предварительно подложив валики под грудную клетку и таз, а также подушку для лица (желательно использовать специальные подушки для прон-позиции) с таким расчетом, чтобы живот не оказывал избыточного давления на диафрагму, а также не создавалось условий для развития пролежней лица.

При выраженном ожирении вместо прон-позиции при проведении ИВЛ предпочтительно положение лежа на боку со сменой стороны несколько раз в сутки.

Осложнения при вентиляции в положении лежа на животе:

а) перегибы и дислокации интубационных трубок и венозных катетеров;

б) трудность выполнения сердечно-легочной реанимации;

в) развитие невритов периферических нервов верхних конечностей;

г) повреждение носа и глаз - лицевой и периорбитальный отек - развивается почти в 100% случаев; кератоконьюктивит, требующий лечения, развивается у 20% пациентов;

д) в прон-позиции затруднены санация полости рта и трахеи, обработка глаз, лица.

Критерий прекращения прон-позиции: увеличение PaO2/FiO2 >200 мм рт.ст. при PEEP<10 см вод.ст., сохраняющееся в течение >4 ч после последнего сеанса прон- позиции.

Медикаментозная седация и миоплегия при ИВЛ

При проведении ИВЛ пациентам с индексом PaO2/FiO2 >200 мм рт. ст. используют «легкий» уровень седации (-1...-2 балла по Ричмондской шкале ажитации и седации RASS). Такая стратегия уменьшает длительность респираторной поддержки и улучшает исход. Желательно также избегать применения для седации бензодиазепинов.

У пациентов с PaO2/FiO2 <120 мм рт.ст. на фоне РЕЕР >5 см вод.ст. рекомендовано использовать нейромышечную блокаду, но только в первые 48 ч после интубации, что может приводить к уменьшению вентилятор-ассоциированного повреждения легких и снижению летальности. Рутинно применять миорелаксанты для синхронизации с аппаратом не следует.

Сроки трахеостомии

Рекомендована ранняя трахеостомия (в первые трое суток после интубации) ввиду длительности проведения респираторной поддержки и высокой вероятности осложнений оротрахеальной интубации (дислокация трубки и непреднамеренная экстубация при повороте в прон-позицию, нарушение проходимости трубки, риск нозокомиальной пневмонии).

Прекращение респираторной поддержки

Рекомендовано продлевать респираторную поддержку до 14 суток и более даже при положительной динамике оксигенирующей функции легких, т.к. при COVID-19 возможно повторное ухудшение течения ОРДС; средняя длительность ИВЛ у выживших 14-21 суток.

Для улучшения исходов и уменьшения продолжительности респираторной поддержки рекомендуют использовать общие и респираторные критерии готовности к ее прекращению.

Основные респираторные критерии:

а) PaO2/FiO2 >300 мм рт.ст, то есть SpO2 при вдыхании воздуха 90% и более;

б) восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка;

в) отсутствие бронхореи;

г) индекс Тобина (f/Vt) <105.

Дополнительные респираторные критерии:

а) статическая податливость респираторной системы >35 мл/ см вод.ст.;

б) сопротивление дыхательных путей <10 см вод.ст./л/с;

в) отрицательное давление при вдохе менее -20 см вод.ст.;

г) давление окклюзии контура на вдохе за первые 100 мс (Р0,1) 1-3 см вод.ст.;

д) уменьшение инфильтрации на рентгенограмме (и/или КТ) грудной клетки;

Общие критерии готовности к прекращению респираторной поддержки:

а) отсутствие угнетения сознания и патологических ритмов дыхания;

б) полное окончание действия миорелаксантов и др. препаратов, угнетающих дыхание;

в) отсутствие признаков шока (мраморность кожи, белое пятно >3 с, холодные конечности), жизнеопасных нарушений ритма, стабильность гемодинамики.

Для начала прекращения респираторной поддержки обязательно наличие всех основных респираторных и общих критериев готовности к прекращению респираторной поддержки.

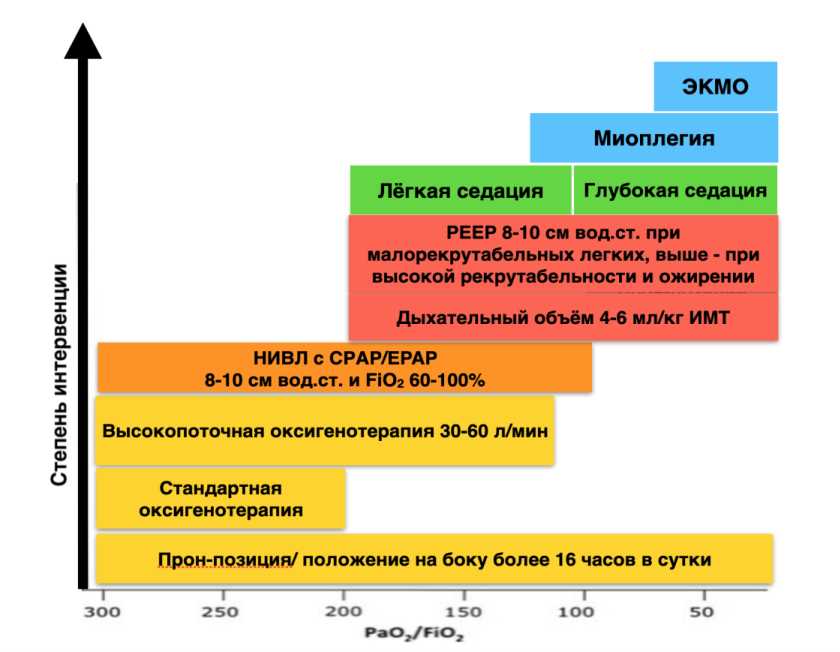


Схема 1. Пошаговый подход в выборе респираторной терапии COVID-19

Поддержка кровообращения и инфузионная терапия

У пациентов с COVID-19 рекомендуется придерживаться консервативной (ограничительной) тактики инфузионной терапии с динамической оценкой ее эффективности по ответу показателей гемодинамики, газовому составу крови, клиренсу лактата и другим показателям. В качестве начальной инфузионной терапии следует использовать болюсное введение кристаллоидов по 500 мл в зависимости от реакции гемодинамики и газообмена. Необходимо вести пациентов в нулевом или отрицательном балансе жидкости с обязательным контролем диуреза и суточного гидробаланса. Для поддержания отрицательного гидробаланса могут быть использованы диуретики и методы почечной заместительной терапии.

У пациента с гипотензией (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или среднее АД менее 65 мм рт.ст.) рекомендуется провести скрининговое обследование, направленное на выявление возможных дополнительных очагов инфекции, включая бактериальную суперинфекцию. При проведении инфузионной нагрузки с целью стабилизации гемодинамики у таких больных следует отдать предпочтение сбалансированным кристаллоидным препаратам. Рутинное использование коллоидных препаратов не рекомендовано.

У пациентов с гипотензией, которым инфузионная нагрузка не требуется (при отрицательных результатах динамических тестов на инфузионную нагрузку) или проведение инфузионной нагрузки не сопровождается быстрой стабилизацией гемодинамики, рекомендуется начать введение вазоактивных препаратов с целью начального поддержания среднего АД в пределах 65-75 мм рт. ст. У пациентов до 65 лет при отсутствии кардиальной патологии и признаков тканевой гипоперфузии допустимо поддержание среднего АД в пределах 60-65 мм рт. ст. У пожилых пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией для профилактики острого повреждения почек целесообразно поддержание среднего АД 75-85 мм рт. ст.

В качестве вазоактивного препарата первой линии рекомендуется использовать норэпинефрин, при его недоступности - эпинефрин. Дофамин может быть использован только в отсутствие норэпинефрина и эпинефрина. У пациентов с COVID-19 и шоком с признаками миокардиальной дисфункции, проявляющейся повышением давлений наполнения сердца и снижением сердечного выброса, или при сохраняющихся признаках гипоперфузии, несмотря на достижение адекватных показателей преднагрузки и среднего АД, рекомендуется дополнительно назначить добутамин. У пациентов с рефрактерным шоком (потребность в инфузии норэпинефрина или эпинефрина в дозе> 0,5 мкг/кг/мин для поддержания среднего АД в пределах 65-75 мм рт. ст.) рекомендуется дополнительно к вазопрессорной поддержке использовать низкие дозы глюкокортикоидов (инфузия гидрокортизона 200 мг/сут).

Лечение пациентов с сепсисом и септическим шоком

Для скрининга пациентов с высокой вероятностью развития сепсиса, и в том числе рассмотрения возможности ранней госпитализации в ОРИТ, следует использовать критерии QuickSOFA (qSOFA) (экспресс-SOFA), позволяющие предполагать наличие сепсиса по клиническим признакам без лабораторных исследований:

а) снижение уровня сознания до 13 и менее баллов шкалы комы Глазго;

б) снижение систолического АД менее 100 мм рт. ст.;

в) ЧДД 22 и более.

Каждому из признаков придается по одному баллу. В случае наличия двух или трех баллов вероятность присутствия инфекции в варианте сепсиса составляет около 80%, превышая диагностическую ценность классической шкалы SOFA, с более высоким риском смерти в 3-14 раз в сравнении с индексом qSOFAменее двух баллов.

Важным дифференциальным критерием этиологии сепсиса является клинический анализ крови - при бактериальном генезе отмечается лейкоцитоз, а при вирусном - нормо- или лейкопения и лимфопения.

Задачи интенсивной терапии септического шока (кроме этиотропного лечения):

а) поддержка гемодинамики (оптимизация доставки O2)

б) метаболическая поддержка (минимизация дефицита экстракции или повышения потребления O2).

Ключевым принципом интенсивной терапии ранней фазы септического шока является незамедлительное начало гемодинамической поддержки у пациентов с гипотензией или повышенной концентрацией лактата в сыворотке крови (> 2 ммоль/л). Первоначальной мерой стабилизации гемодинамики рекомендуют инфузионную заместительную терапию. При отсутствии эффекта от стартовой инфузионной терапии назначают вазопрессоры по принципам, изложенным в разделе 5.6.5.

Микроциркуляторно-митохондриальный дистресс при септическом шоке во многом является причиной нарушений потребления кислорода тканями. Целевым показателем интенсивной терапии является центральное венозное насыщение кислородом (ScvO2) 65-75%. В отсутствие признаков тканевой гипоперфузии, ишемической болезни сердца и кровотечения рекомендовано поддержание гемоглобина (Hb) на уровне 70-90 г/л. Трансфузия эритроцитсодержащих компонентов крови может быть назначена при снижении концентрации Hbменее 70 г/л.

Экстракорпоральная детоксикация и гемокоррекция

У пациентов с тяжелым течением COVID-19 показанием к экстракорпоральному лечению является прогрессирующая дыхательная недостаточность и/или полиорганная недостаточность.

Рекомендуется рассмотреть возможность применения:

Селективной гемосорбции цитокинов - при тяжелом течении заболевания и прогрессирующей дыхательной недостаточности вследствие не купируемого медикаментозными средствами цитокинового шторма;

Заместительной почечной терапии с использованием мембран с повышенной адсорбционной способностью и высокой точкой отсечки - для купирования цитокинового шторма и лечения острого почечного повреждения;

Плазмообмена с замещением свежезамороженной донорской плазмой (СЗП) или селективной плазмофильтрации при отсутствии достаточного объема СЗП -- при наличии признаков синдрома активации макрофагов, ДВС синдрома, тромботической микроангиопатии.

При плазмообмене наряду с СЗП от обычных доноров рекомендуется рассмотреть применение СЗП от доноров-реконвалесцентов НКИ COVID-19 в дозе, не превышающей 20 мл/кг в сутки.

При осложнении клинического течения COVID-19 клиникой бактериального сепсиса и септического шока рекомендуется рассмотреть применение селективной гемосорбции липополисахаридов; заместительная почечная терапия при этом проводится по общепринятым показаниям и методикам.

Нутриционная поддержка

Раннее энтеральное питание (ЭП) рекомендуется всем пациентам с COVID-19, неспособным самостоятельно принимать пищу. Необходимо стремиться удовлетворить суточные потребности в энергии (25-30 ккал/кг) и белке (1,2-1,5 г/кг). При высоком риске аспирации или непереносимости ЭП следует проводить парентеральное питание.

Постпилорический доступ для ЭП рекомендуется использовать в случаях непереносимости желудочного кормления или при наличии высокого риска аспирации.

При проведении ЭП в прон-позиции необходимо приподнимать на 10-25° головной конец кровати, с тем чтобы уменьшить риск аспирации желудочного содержимого, отека лица и внутрибрюшной гипертензии.

Нутриционную поддержку следует отложить при рефрактерном шоке, в случае неконтролируемой угрожающей жизни гипоксемии, гиперкапнии или ацидоза. При купировании шока переход к полному обеспечению потребности в энергии и белке необходимо осуществлять постепенно (в течение 3-5 суток), особенно у пожилых пациентов, нуждающихся в ИВЛ и/или получающих адреномиметики.

При проведении нутриционной поддержки рекомендуется проводить коррекцию гипергликемии инсулином при величинах глюкозы крови более 10 ммоль/л.

**6. ОСОБЫЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ**

**6.1 Пациенты с артериальной гипертензией**

В связи с тем, что АПФ2 является функциональным рецептором для SARS-CoV-2, было высказано предположение, что это может объяснять высокий риск летального исхода при COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией, получающих препараты из группы ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов к ангиотензину. Эти опасения носили гипотетический характер и не получили практического подтверждения. Более того, имеются косвенные данные о возможном протективном действии этих препаратов при COVID-19. Экспертами Европейского общества кардиологов опубликовано заявление о том, что данных о неблагоприятных эффектах этих препаратов на течение COVID-19 нет, их прием настоятельно рекомендуется продолжать.

**6.2 Пациенты с гиперлипидемией**

Статины обладают иммуномодулирующим эффектом. При подтверждении COVID-19 прием статинов не прекращается. Если пациенты не принимали статины, то рекомендовано назначение терапии при легком и среднетяжелом течении. Во время лечения инфекции необходим контроль за печеночными ферментами и риском рабдомиолиза.

**6.3 Пациенты с острым коронарным синдромом**

В связи с тем, что при COVID-19 обнаруживается неспецифическое повышение уровня тропонина, а также описаны случаи миокардитов, для подтверждения диагноза острого коронарного синдрома на фоне COVID-10 требуется более тщательное обследование. В целом тактика ведения пациентов с острым коронарным синдромом не должна отличаться от стандартно принятой. Пациенты с острым коронарным синдромом и с подозрением на COVID-19 должны направляться в стационары, имеющие возможность проведения чрескожного коронарного вмешательства.

**6.4 Пациенты с сахарным диабетом**

Сахарный диабет (СД) является фактором риска развития тяжелой пневмонии и септического течения вирусной инфекции, ассоциированного с развитием полиорганной недостаточности и повышением риска осложнений и смерти. Пациенты с сахарным диабетом должны тщательно следовать рекомендациям по профилактике заболевания COVID-19. В качестве специфической профилактики рекомендовано применение препаратов альфа-интерферона. При выявлении COVID-19 у пациентов с СД в возрасте старше 50 лет рекомендуется госпитализация.

При легком течении COVID-19 пациенту с СД рекомендуется учащение контроля гликемии каждые 4-6 ч с расширением питьевого режима до 2-3 литров в сутки с учетом сопутствующих заболеваний. Необходимо продолжить текущую сахароснижающую терапию.

При повышении гликемии необходимо усилить терапию СД. При гликемии натощак выше 13 ммоль/л нужно оценить уровень кетонов в моче, начать терапию базальным инсулином (например, инсулин-изофан человеческий генно-инженерный инсулин или аналог инсулина длительного действия) или увеличить его дозу (если пациент ранее уже получал базальную инсулинотерапию).

При легком течении COVID-19 целевые показатели гликемии натощак – не более 7 ммоль/л.

При среднетяжелом течении COVID-19 и появлении респираторных симптомов:

а) контроль гликемии проводится каждые 3-4 ч, контроль кетонов в моче 1-2 раза в день, проводится оценка содержания лактата крови;

б) при гликемии выше 15,0 ммоль/л или появлении кетонов в моче или повышении содержания лактата крови необходимо отменить прием не инсулиновых препаратов (метформина, агонистов рецепторов ГПП-1 (арГПП-1), ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), препаратов сульфонилмочевины) и начать базис-болюсную инсулинотерапию (препаратами инсулина короткого и продленного действия).

Целевые показатели гликемии натощак – не более 7,5 ммоль/л. Тяжелое течение COVID-19 характеризуется прогрессированием дыхательной и полиорганной недостаточности.

**Рекомендовано**:

а) целевая гликемия определяется тяжестью состояния пациента и течением заболевания;

б) отменить все сахароснижающие препараты кроме инсулина;

в) назначить непрерывное внутривенное введение инсулина короткого действия с помощью инфузомата;

г) проводить контроль гликемии ежечасно при гликемии выше 13,0 ммоль/л или каждые 3 ч при гликемии ниже 13,0 ммоль/л для коррекции скорости введения инсулина, контроль содержания кетонов в моче и лактата в крови проводится 2 раза в день.

Особенности лечения COVID-19 у пациентов с СД:

Пациенты с СД находятся в группе высокого риска присоединения бактериальной инфекции.

При назначении терапии ГКС следует ожидать повышения гликемии. Необходимо проводить контроль каждые 3 ч, увеличить скорость подачи инсулина по данным контроля гликемии (доза инсулина может быть увеличена в 2-3 раза в сравнении с исходной).

Для пациентов с СД характерно более быстрое развитием ОРДС. Обосновано ранее упреждающее назначение моноклональных антител для терапии цитокинового шторма. Необходимо проводить мониторинг клинических маркеров интерлейкинового воспаления для своевременного назначения терапии

Имеются высокие риски развития гиперкоагуляционного синдрома. Назначение антикоагулянтов является обязательным при использовании соответствующих схем лечения.

При выписке пациентов из стационара:

а) предусмотреть обеспечение пациентов препаратами инсулина на время самоизоляции;

б) возможно возобновить прием метформина, арГПП-1, иНГЛТ2 через 2 недели в случае полной реконвалесценции пациента;

в) продолжение антикоагулянтов до полного выздоровления.

**6.5 Пациенты с хронической обструктивной болезнью легких**

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся поражением бронхиального дерева, преимущественно малых бронхов, и развитием различных форм эмфиземы легких, что ведет к снижению скорости воздушного потока в респираторном тракте и клинически – возникновению одышки. Основной причиной болезни является курение, в редких случаях – другие экзогенные воздействия.

При выявлении у пациента с ХОБЛ COVID-19 развитие дыхательной недостаточности может прогрессировать быстрее, что требует особого наблюдения за этими пациентами и оценки уровня газообмена. В период лечения требуется продолжение базисной терапии бронхолитиками длительного действия, если они не были назначены, их необходимо ввести в общую схему. Ингаляционные ГКС должны использоваться в виде дозированных аэрозолей или порошков. Небулайзерная терапия должна избегаться и применяться лишь по жизненным показаниям с соблюдением мер предосторожности распространения инфекции через аэрозоль. Системные ГКС должны применяться по правилам лечения обострения ХОБЛ.

**6.6 Пациенты с бронхиальной астмой**

При выявлении COVID-19 у пациентов с бронхиальной астмой, базисная терапия, в том числе топическими ГКС, должна сохраняться в том же объеме, что и до заболевания. Лечение обострений бронхиальной астмы проводится по общим правилам. Ограничения к небулайзерной терапии такие же, как и для ХОБЛ. Если пациент применял биологическую терапию, и ему необходимо продолжение этого лечения, так как противопоказаний для введения препаратов иммунобиологической терапии нет.

**6.7 Пациенты с туберкулезом**

Последствия заражения COVID-19 у больных туберкулезом до конца неясны. Имеются научные публикации о том, что наличие туберкулезной инфекции, в том числе латентной, утяжеляет течение COVID-19. С целью предупреждения развития сочетанной патологии и исключения туберкулезной инфекции на начальном этапе ведения пациента с подозрением на COVID-19 необходимо проведение обследования на туберкулез одновременно c тестированием на вирус SARS-CoV-2. У пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, в анализах крови отмечается лейкопения и лимфопения, что можно рассматривать как фактор риска перехода латентной туберкулезной инфекции в активную и отнести группу пациентов с COVID-19 к группам рискам, которым требуется не только исключение активного туберкулеза, но и обязательное тестирование на латентную туберкулезную инфекцию во время нахождения в стационаре. После перенесенного COVID-19 у многих пациентов в легких формируются выраженные остаточные изменения в виде фиброза. Можно предположить, что эта категория пациентов имеет повышенный риск развития туберкулеза в последующем. Таким образом, туберкулез может возникнуть до, одновременно или уже после перенесенного COVID-19. Для выявления туберкулезной инфекции оптимальным является проведение лабораторных тестов на высвобождение гамма-интерферона, требующих однократного посещения лаборатории. Проводить забор крови возможно одновременно для исследования на иммуноглобулины к COVID-19 и для проведения обследования на туберкулез. Учитывая высокую вероятность развития лимфопении у пациентов с COVID-19, целесообразно проводить тестирование с помощью теста in vitro для выявления эффекторных Т-клеток, реагирующих на стимуляцию антигеном Mycobacterium tuberculosis, методом ELISPOT. В исследованиях доказано, что в условиях низкого количества лимфоцитов методом ELISPOT превосходит другие для выявления туберкулеза, независимо от возраста, пола и питания.

**6.8 Пациенты с интерстициальными, редкими и генетически детерминированными заболевания легких**

Пациенты из данных групп, заболевшие COVID-19, должны наблюдаться совместно со специалистами по конкретной патологии, учитывая возможные осложнения, неблагоприятные лекарственные взаимодействия и особенности терапии дыхательной недостаточности.

**6.9 Пациенты с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями**

Пациенты с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) составляют группу риска в отношении заболевания COVID-19 и неблагоприятного течения болезни. К факторам риска относятся пожилой возраст, прием высоких доз «противоревматических» препаратов, одномоментный прием нескольких «противоревматических» препаратов, особенно в комбинации с ГКС, высокая активность заболевания, наличие коморбидной и мультиморбидной патологии.

Высокая частота «кардиометаболической» и легочной коморбидности, характерная для ИВРЗ, в случае развития COVID-19, может способствовать снижению эффективности терапии основного заболевания и затруднять диагностику инфекции (поражение легких).

Следует также иметь ввиду, что инфицирование SARS-CoV-2 может вызывать активацию воспаления при ИВРЗ, и некоторые клинические проявления и лабораторные нарушения, наблюдаемые при COVID-19, могут развиваться в дебюте или при обострении ИВРЗ: лихорадка, артралгии, усталость, миалгии, цитопении (в первую очередь лимфопения, реже анемия и тромбоцитопения), острая интерстициальная пневмония («матовое стекло»), миокардит, венозный тромбоз, сетчатое ливедо, увеличение концентрации СРБ, D-димера, ферритина. Патология иммунной системы при ИВРЗ и сопутствующие коморбидные заболевания могут утяжелять течение COVID-19 и увеличивать риск развития синдрома цитокинового шторма.

В период пандемии COVID-19 госпитализация пациентов в стационар возможна только по ургентным показаниям с обязательным предоставлением лабораторных данных об отсутствия инфицирования SARS-CoV-2.

Особенностями лечения пациентов с ИВРЗ в условиях пандемии COVID-19 являются:

В случае инфицирование SARS-CoV-2 пациентов с ИВРЗ следует временно (до полного выздоровления) прервать лечение стандартными базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) (метотрексат, лефлуномид азатиоприн), генно-инженерными биологическими препаратами (ингибиторы фактора некроза опухоли-α, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-12/23, ИЛ-23, блокаторами ко-стимуляции Т-клеток, анти-В клеточными препаратами (ритуксимаб, белимумаб) и «таргетными» БПВП (ингибиторы янус-киназы и фосфодиэстеразы 4 типа) и обратится за консультацией к ревматологу;

• Рекомендуется продолжить прием 4-аминохинолиновых препаратов (или назначить их при отсутствии противопоказаний) и сульфасалазина.

Возможно применение НПВП в низких дозах (ибупрофен, кетопрофен) и парацетамола в качестве жаропонижающих препаратов.

Не рекомендуется прерывание лечения ГКС, но следует по возможности максимально снизить дозу препарата.

Во время пандемии COVID-19 следует прервать «плановую» терапию циклофосфамидом и анти-В-клеточными препаратами (ритуксимаб) и не следует инициировать терапию стандартными БПВП (метотрексакт, лефлуномид), ГИБП и таргетными БПВП при отсутствии абсолютных показаний, связанных с риском развития ургентных осложнений или необратимого поражения внутренних органов.

При отсутствии подозрений на наличие инфекции SARS-CoV-2 и других противопоказаний рекомендуется иммунизация вакциной против пневмококковой инфекции.

**6.10 Пациенты с онкологическими заболеваниями**

Онкологические заболевания определяют более тяжелое течение и худший прогноз COVID-19. Максимальному риску подвержены: пациенты, получающие противоопухолевое лекарственное лечение в настоящее время или в течении последних 3 месяцев; пациенты, которым проводится лучевая терапия; пациенты с лейкопенией и/или низким уровнем иммуноглобулинов; пациенты после трансплантации аутологичного и аллогенного костного мозга в течении последних 6 месяцев; пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию; пациенты с некоторыми типами опухолей кроветворной и лимфоидной тканей, даже если они не проходят лечение в данный момент (хронический лимфолейкоз, лимфома, миелома, острый лейкоз). Кроме того, к факторам неблагоприятного прогноза COVID-19 у онкогематологических пациентов относятся пожилой возраст, плохой соматический статус (3-4 по шкале ECOG), рецидив или прогрессия опухоли.

Пациенты с онкологическими заболеваниями должны следовать всем рекомендациям по профилактике COVID-19. Целесообразно минимизировать сроки пребывания пациента в стационаре, рассмотреть возможность проведения противоопухолевого лекарственного лечения в амбулаторных условиях, с использованием таблетированных препаратов, если это не ухудшит течение онкологического процесса. При выборе режима химиотерапии, предполагающего парентеральный путь введения препаратов, рекомендуется отдавать предпочтение режимам с большими интервалами между введениями. Необходимо избегать назначения противоопухолевых препаратов, обладающих пульмональной токсичностью, и рассмотреть возможность временного прерывания противоопухолевого лекарственного лечения, перевод под наблюдение или на поддерживающую терапию при условии, что сокращение числа курсов химиотерапии не приведет к ухудшению онкологического прогноза.

Пациенты с онкологическими заболеваниями и лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 госпитализируются по тем же показаниям, что и пациенты без онкологических заболеваний. При лечении COVID-19 в амбулаторных условиях необходимо обеспечить тщательный мониторинг за состоянием пациента с возможностью срочной госпитализации при ухудшении состояния или появлении показаний. Пациентам с онкологическими заболеваниями и лабораторно подтвержденным диагнозом/подозрением на COVID-19 и наличием признаков поражения легочной ткани необходимо проведение компьютерной томографии органов грудной клетки (оценка состояния легочной ткани). Пациентам с лабораторно подтвержденным диагнозомCOVID-19 и наличием характерной клинической и рентгенологической картины COVID-19 необходимо прервать противоопухолевое лекарственное лечение до значимого клинического улучшения, регресса пневмонии и получения отрицательного результата ПЦР. Допустимо возобновить противоопухолевую лекарственную терапию при перечисленных выше условиях и сохраняющихся остаточных изменениях в легочной ткани, относящихся к постпневмоническим изменениям. Во всех случаях необходимо рассмотреть возможность перевода пациента на менее токсичный режим противоопухолевого лекарственного лечения или временно прервать лечение в тех случаях, когда это возможно в соответствии с онкологическим прогнозом.

В отдельных случаях (прогрессирование онкогематологического заболевания, требующее незамедлительного начала/продолжения противоопухолевой лекарственной терапии по жизненным показаниям) возможно проведение химиотерапии с предпочтительным использованием наименее токсичных программ лечения.

Лечение онкологических/онкогематологических пациентов с фебрильной нейтропенией (как следствие перенесенной химиотерапии) и COVID-19, проводится в соответствии с принятыми протоколами ведения больных с фебрильной нейтропенией. Необходимо с крайней осторожностью подходить к назначению колониестимулирующих факторов, которые обладают потенциальной возможностью потенцировать «цитокиновый шторм».

Несмотря на более высокий риск развития вторичных инфекционных осложнений у пациентов с онкологическими заболеваниями и высоким риском тяжелого течения COVID-19, лечение новой коронавирусной инфекции проводится в соответствии с общими рекомендациями для пациентов с COVID-19, но более тщательным мониторингом состояния пациентов, контролем уровня СРБ и других маркеров системного воспаления.

**6.11 Пациенты с хронической болезнью почек**

По данным ВОЗ каждый 9 человек в мире имеет хроническую болезнь почек (ХБП) и данная проблема приобретает уровень неинфекционной эпидемии. Поражение почек является наиболее частым вариантом нелегочного поражения SARS-CoV-2 в связи с наличием АПФ2 в органе. Частое вовлечение в патологический процесс почек характеризуется широким диапазоном проявлений – от легкой протеинурии и гематурии до прогрессирующего острого повреждения почек (ОПП), требующего применения заместительной почечной терапии. Частота ОПП варьирует в пределах от 5,1 до 27% случаев и является самостоятельным независимым фактором риска летального исхода, увеличивая его вероятность в 1,9-4,4 раза в зависимости от стадии. Данное осложнение наблюдается у 68% пациентов с ОРДС. При потребности в ИВЛ вероятность ОПП возрастает в 10,7 раз, а имеющееся исходное заболевание почек, на фоне интоксикационного синдрома, вызванного COVID-19, может ускорить прогрессирование почечной недостаточности. Применение лекарственных препаратов для лечения COVID-19, с вероятным нефротоксическим эффектом у пациентов с ХБП требует постоянного мониторинга функции почек (креатинин, мочевина, концентрация калия, натрия в крови). К группе особо высокого риска инфицирования и течения SARS-CoV-2, относятся пациенты, получающие ЗПТ в виде программного гемодиализа по поводу терминальной стадии ХБП, в связи с невозможностью изоляции и необходимости присутствия в диализных центрах, для получения жизнеспасающей процедуры не менее чем 12 раз в месяц. Более того, гемодиализные пациенты, как причиной терминальной стадии почечной недостаточности имеют сахарный диабет, артериальную гипертензию, системные заболевания с поражением легких и почек, онкогематологические заболевания, иммуно-бактериальные поражение почек, иммунодефицит различного генеза, в т.ч. обусловленный уремией, нарушения нутриционного статуса, осложняющих течение и отягощающих прогноз новой коронавирусной инфекции. Также к особой группе относятся реципиентов трансплантированных органов, получающих химиотерапию. В качестве профилактики инфицирования COVID-19 пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, является строгая маршрутизация как при подозрении на COVID-19, так и при наличии признаков заболевания COVID-19. В первом случае необходим перевод пациентов на обсервационный диализ в диализный центр, исключающий контакты с пациентами без подозрения и с признаками COVID-19. Специфической профилактики у пациентов с ХБП не существует, в связи с чем пациенты с ХБП 4-5 стадии, особенно нуждающиеся в лечении диализом, необходима госпитализация в специализированный стационар с отделением гемодиализа. Госпитализация пациентов с ХБП 4-5 стадии показана в случае выявления у них COVID-19. Обязательной госпитализации подлежат пациенты со 3 стадией ХБП и получающие лечение диализом (перитонеальным, гемодиализом).

**6.12 Особенности лечения COVID-19 у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности**:

Пациенты, получающие лечение гемодиализом, нуждаются в постоянном и обязательном контроле за волемическим статусом, с целью минимизации синдрома «влажных» легких.

Необходимо более раннее начало заместительной почечной терапии (СКФ менее 25 мл/мин) с учетом возможной гиперволемии и прогрессирования уремической интоксикации на фоне активного воспалительного процесса.

Пациенты на перитонеальном диализе, со среднетяжелым течением COVID-19, и нуждающиеся в обеспечении прон-позиции, а также в точной и постоянной коррекции волемического статуса, временно переводятся на гемодиализ.

Пациенты с терминальной стадией ХПН находятся в группе высокого риска присоединения бактериальной инфекции, рецидива и декомпенсации основного заболевания, в связи с чем необходимо исключение активации и декомпенсации основного заболевания.

При назначении терапии ГКС следует ожидать повышения гликемии, усиления артериальной гипертензии, гиперволемии. Необходимо проводить контроль каждые 3 ч, увеличить скорость подачи инсулина по данным контроля гликемии (доза инсулина может быть увеличена в 2-3 раза в сравнении с исходной) и соблюдать строгую бессолевую диету с целью коррекции артериальной гипертонии и гипергидратации на фоне применения ГКС.

Для пациентов с ХБП характерно более быстрое развитием ОРДС. Абсолютно обосновано раннее упреждающее назначение моноклональных антител для терапии цитокинового шторма, на минимально продвинутых стадиях поражения легких. Необходимо проводить мониторинг клинических маркеров интерлейкинового воспаления для своевременного назначения терапии.Имеются высокие риски развития гиперкоагуляционного синдрома. Назначение антикоагулянтов является обязательным при использовании соответствующих схем лечения.

Пациенты-реципиенты трансплантированных органов нуждаются в отмене цитостатической терапии (микофенолатов и азатиоприна) в дебюте заболевания с увеличением дозы ГКС в два раза и коррекции в виде уменьшения до 2-2,5 раз от исходной дозы ингибиторов кальцийневрина (такролимус, циклоспорин) с их постоянным мониторингом концентрации в крови.

Коррекция гипокальциемии у пациентов с терминальной стадией ХПН, получающих лечение программным диализом.

**7. МОНИТОРИНГ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

Важным обстоятельством при оказании медицинской помощи больным с COVID-19 или подозрением на COVID-19 является оценка динамики клинических и лабораторных показателей для своевременного назначения препаратов и своевременной коррекции терапии.

Клинические признаки, требующие мониторинга:

Т тела (контроль ежедневно минимум два раза в день в утренние и вечерние часы), оценивается высота повышения tтела, кратность ее подъемов в течение суток, длительность повышения. Особого внимания требуют эпизоды повторного повышения tтела после нормализации в течение 1 и более суток.

ЧДД оценивается ежедневно, в случае увеличения ЧДД необходимо ориентироваться не только на стандартные нормальные значения показателя, но и на прирост показателя в сравнении с исходным ЧДД. При развитии или нарастании признаков дыхательной недостаточности необходимо тщательно контролировать SpO2. При увеличении ЧДД более 22 в минуту при лечении на дому необходимо решать вопрос о госпитализации пациента в стационар.

SpO2 оценивается ежедневно (у пациентов, находящихся в стационаре, 1 раз в три дня, при снижении показателя до уровня <93% необходима дотация кислорода.

Для линейных отделений SpO2 на фоне оксигенотерапии должна быть > 92%, если показатель меньше - показана прон-позиция. Если SpO2 в положении на животе < 92%, показана консультация реаниматолога в течение часа. При проведении оксигенотерапии показано кратковременно прекращать ее не реже чем 1 раз в 2 ч, если при этом отмечается снижение SpO2 < 85%, показан вызов реаниматолога в течение часа, если SpO2 снижается до 80% и менее - экстренный вызов реаниматолога.

Лабораторные показатели, требующие мониторинга:

а) уровни лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов;

б) активность АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназы, уровни СРБ, глюкозы;

в) протромбиновое время;

г) уровень фибриногена;

д) по показаниям: уровни ферритина, D-димера, ИЛ-6, тропонина; количество Т- и В-лимфоцитов; NT- proBNP, прокальцитонин.

Инструментальные признаки, требующие мониторинга, - характер и площадь поражения легких на КТ ОГК (по показаниям).

Необходимый объем лабораторного обследования в зависимости от клинических проявлений заболевания представлен в [Приложении № 2 к рекомендациям.](#bookmark347) Лабораторный мониторинг больных с COVID-19/подозрением на COVID-19 в зависимости от тяжести состояния представлен в [Приложении № 2 к рекомендациям.](#bookmark347)

**8. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ОКАЗАНИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С COVID-19**

Медицинскую реабилитацию пациентов с коронавирусной пневмонией рекомендуется начинать в условиях отделений интенсивной терапии при достижении стабилизации состояния пациента и продолжать их после завершения лечения в стационаре в домашних условиях. Мероприятия по медицинской реабилитации рекомендуется организовывать в медицинских организациях 4-хуровней с учетом особенностей оказания помощи пациентам с коронавирусной пневмонией на 3-х этапах.

Мероприятия по медицинской реабилитации на 1-м этапе должны включать в себя оказание медицинской помощи по медицинской реабилитации в отделениях интенсивной терапии и инфекционных/терапевтических отделениях, организованных для пациентов с новой коронавирусной инфекций COVID-19, в медицинских организациях силами специалистов мультидисциплинарной реабилитационной командой, прошедших специальное обучение по отлучению от ИВЛ, респираторной реабилитации, нутритивной поддержке, восстановлению толерантности к физическим нагрузкам, поддержанию и ведению пациентов с последствиями ПИТ-синдрома, формированию мотивации на продолжение реабилитационных мероприятий, соблюдению противоэпидемического режима и здорового образа жизни.

2-й этап медицинской реабилитации рекомендовано организовывать в отделениях медицинской реабилитации для пациентов с соматическими заболеваниями и состояниями.

3-й этап медицинской реабилитации рекомендуется организовывать в отделениях медицинской реабилитации дневного стационара, амбулаторных отделениях медицинской реабилитации для пациентов с соматическими заболеваниями и состояниями медицинских организаций в соответствии с Порядком организации медицинской реабилитации, а также на дому с использованием телемедицинских технологий по направлению врачебной комиссии медицинской организации, оказывавшей помощь пациенту на 1-м или 2-м этапе или врачебной комиссии поликлиники, осуществляющей мероприятия по вторичной профилактике.

**9. ПОРЯДОК ВЫПИСКИ (ПЕРЕВОДА) ПАЦИЕНТОВ**

**ИЗ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Пациенты, поступившие в структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19, выписываются для продолжения лечения в амбулаторных условиях исходя из наличия следующих критериев:

а) стойкое улучшение клинической картины;

б) уровень насыщения крови кислородом на воздухе >95%;

в) температура тела < 37,5 °C;

г) уровень C-реактивного белка < 10 мг/л;

д) уровень лимфоцитов крови > 1,2 x109/л.

При соблюдении вышеуказанных критериев перевод пациента для продолжения лечения в амбулаторных условиях может осуществляться до получения отрицательного результата лабораторных исследований биологического материала на наличие новой коронавирусной инфекции COVID-19.

При выписке или переводе пациента, в случае отсутствия отрицательного результата лабораторных исследований биологического материала на наличие новой коронавирусной инфекции COVID-19, его транспортировка осуществляется специально выделенным или санитарным транспортом при условии использования пациентом, водителем и сопровождающим лицом средств индивидуальной защиты.

После завершения транспортировки пациента проводится дезинфекционная обработка внутренних поверхностей и кузова санитарного транспорта на специально выделенной для этого площадке.

Информация о выписке пациента из медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в стационарных условиях, передается в медицинскую организацию, в которой пациенту будет оказываться медицинская помощь и реабилитация в амбулаторных условиях.

При оказании пациенту медицинской помощи в амбулаторных условиях, ему должно быть обеспечено:

а) ежедневное медицинское наблюдение, в том числе дистанционное;

б) проведение лабораторного исследования биологического материала на наличие новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Рентгенография и/или КТ перед выпиской для оценки динамики пневмонии не являются обязательными процедурами, но могут быть назначены лечащим врачом по клиническим показаниям.

Рентгенологические критерии регресса патологических изменений:

а) уменьшение зон «матового стекла», допустимы новые зоны «матового стекла» не более 25% поперечного размера гемиторакса;

б) уменьшение в объеме видимых ранее зон консолидации;

в) резидуальные уплотнения паренхимы вариабельные по протяженности и локализации;

г) отсутствие плеврального выпота, ассоциированного с COVID-19.

Пациент считается выздоровевшим исходя из наличия следующих критериев:

а) SpO2 > 96%;

б) T < 37,2 °C;

в) однократный отрицательный результат лабораторного исследования на определение антигенов SARS-CoV-2 в мазках из носа- и ротоглотки иммунохимическими методами или методом полимеразной цепной реакции на наличие возбудителя COVID-19.

В случае получения положительного результата лабораторного исследования на определение антигенов SARS-CoV-2 в мазках из носа- и ротоглотки иммунохимическими методом или методом полимеразной цепной реакции на наличие возбудителя COVID-19 следующее лабораторное исследование проводится не ранее чем через 3 календарных дня.

В случае получения отрицательного результата лабораторного исследования на наличие возбудителя COVID-19 и наличии указанных выше критериев пациенты выписываются из медицинской организации для лечения COVID-19,а в случаи наличия медицинских показаний - выписываются (переводятся) для продолжения лечения в стационарных условиях в медицинских организациях соответствующего профиля после получения 2–х отрицательных результатов лабораторного исследования на определение антигенов SARS-CoV-2 в мазках из носо- и ротоглотки иммунохимическими методом и методом полимеразной цепной реакции на наличие возбудителя COVID-19.

**10. ОСОБЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ГРАЖДАН,**

**ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19**

Пациентам, которым длительно проводилась неинвазивная и/или искусственная вентиляция легких и у которых при выписке имелись признаки значительных функциональных/органических нарушений, рекомендовано дистанционное консультирование через 4 недели после выписки из медицинской организации для оценки общего состояния, выявления депрессии, симптомов подозрительных на тромбоэмболию или других синдромов и заболеваний, требующих внимания.

Через 8 недель после выписки рекомендуется посещение врача и проведение инструментальных исследований (по показаниям):

а) рентгенографии органов грудной клетки[[3]](#footnote-3);

б) спирографии\*;

в) измерение насыщения крови кислородом (сатурация) в покое и при нагрузке (возможно проведение теста с 6-минутной ходьбой с определение сатурации до и после теста) \*;

г) эхокардиографии (ЭхоКГ);

д) других методов исследования (диффузионный тест, газы артериальной крови и др.).

Дальнейшая тактика диспансерного наблюдения определяется врачом в зависимости от результатов осмотра и обследования.

При отсутствии жалоб и патологических изменений по результатам исследований дальнейшее диспансерное наблюдение осуществляется в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения и социальной защиты ПМР от 13.06.2005г. № 288 «О совершенствовании организации амбулаторно-поликлинической службы в лечебно-профилактических учреждениях республики»с определением сатурации и проведении рентгенографии легких.

При выявлении на КТ легких патологических изменений (признаков легочного фиброза, интерстициальных болезни легких, васкулита) рекомендуется направление к специалисту (пульмонологу). При отсутствии патологических изменений на КТ легких, но наличии у пациента жалоб или изменений в результатах других исследований, рекомендуется провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями/состояниями.

Пациенты с перенесенной пневмонией легкой или средней тяжести, которые не нуждались в лечении в ОРИТ (в том числе пациенты, которые проходили лечение амбулаторно), наблюдаются в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения и социальной защиты ПМР от 13.06.2005г. № 288 «О совершенствовании организации амбулаторно-поликлинической службы в лечебно-профилактических учреждениях республики» с определением сатурации и проведением рентгенографии легких. В случае, если в процессе стационарного лечения выявлено подозрение на злокачественное новообразование в легких, рекомендуется провести повторную рентгенографию органов грудной клетки через 6 недель после выписки, при необходимости направить пациента на КТ легких и проконсультировать с онкологом.

Если при выписке из стационара у пациента сохранялись изменения на рентгенограмме или КТ легких, рекомендуется визуализирующее исследование (рентгенография легких, КТ) через 8 недель после последнего КТ легких и/или рентгенографии органов грудной клетки.

В случае выявления на рентгенограмме легких патологических изменений:

а) проведение спирографии (запись и последующее клиническое консультирование специалистом может быть выполнено дистанционно) \*;

б) измерение насыщения крови кислородом (сатурация) в покое и при нагрузке (возможно проведение теста с 6-минутной ходьбой с определение сатурации до и после теста) \*;

в) ЭхоКГ\*;

г) при подозрении на ТЭЛА рекомендуется сразу выполнить КТ-ангиографию легочных артерий;

д) при подозрении на легочный фиброз, интерстициальные болезни легких - КТ высокого разрешения (и диффузионный тест).

При выявлении патологических изменений на КТ легких (признаки интерстициальных заболеваний легких, легочных васкулитов, легочной гипертензии) рекомендуется направление к специалисту (пульмонологу, кардиологу). Если патологические изменения не выявлены, но у пациента имеются жалобы или изменения в результатах других исследований, рекомендуется провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями/состояниями.

При диспансерном наблюдении необходимо проводить оценку психосоциальных факторов риска, включающую выявление симптомов тревожности и депрессии.

Необходимо информировать пациентов о том, что, в случае прогрессирования или развития новых респираторных симптомов до даты планового осмотра, им следует обратиться за медицинской помощью.

**11. ПРОФИЛАКТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

**11.1. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ**

Добровольная вакцинация по месту жительства

**11.2. НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА COVID-19**

Неспецифическая профилактика представляет собой мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции:

а) ранняя диагностика и активное выявление инфицированных, в том числе

б) с бессимптомными формами;

в) соблюдение режима самоизоляции;

г) соблюдение дистанции от 1,5 до 2 метров;

д) использование мер социального разобщения (временное прекращение работы предприятий общественного питания, розничной торговли (за исключением торговли товаров первой необходимости), переход на удаленный режим работы, перевод на дистанционное обучение образовательных организаций;

е) соблюдение правил личной гигиены (мыть руки с мылом, использовать одноразовые салфетки при чихании и кашле, прикасаться к лицу только чистыми салфетками или вымытыми руками);

ж) использование средств индивидуальной защиты органов дыхания в зависимости от степени риска инфицирования (лицевой щиток, одноразовая медицинская маска, респиратор, изолирующая полумаска, полнолицевая маска);

з) проведение дезинфекционных мероприятий;

и) орошение слизистой оболочки полости носа изотоническим раствором хлорида натрия;

к) использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями;

л) своевременное обращение пациента в медицинские организации в случае появления симптомов ОРИ;

м) другие мероприятия соответствии с нормативными и методическими документами по борьбе с новой коронавирусной инфекцией.

Противоэпидемические мероприятия при новой коронавирусной инфекции проводятся в отношении источника инфекции (больного человека и бессимптомного носителя), механизма передачи возбудителя инфекции, а также восприимчивого контингента (защита лиц, находящихся и/или находившихся в контакте с больным человеком).

Мероприятия в отношении источника инфекции:

а) диагностические;

б) лечебные;

в) изоляционные, включая госпитализацию по клиническим

г) и эпидемиологическим показаниям, с использованием специального транспорта и соблюдением маршрутизации в медицинские организации.

Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя инфекции:

а) очаговая дезинфекция: текущая и заключительная;

б) соблюдение правил личной гигиены (мытье рук, использование антисептиков, медицинских масок, перчаток);

в) использование СИЗ для медработников;

г) обеззараживание и утилизация медицинских отходов класса В.

Мероприятия, направленные на восприимчивый контингент:

а) режимно-ограничительные мероприятия, включая клиническое наблюдение и карантин;

б) обследование на SARS-CoV-2 при появлении клинических признаков инфекции.

**11.3 МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРОФИЛАКТИКА COVID-19 ВЗРОСЛЫХ**

Для медикаментозной профилактики COVID-19 возможно назначение интраназальных форм ИФН-α (у беременных возможно только интраназальное введение рекомбинантного ИФН-α2b)и/или умифеновира (Приложение № 8).

**12. МЕРОПРИЯТИЯ ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

При поступлении в приемное отделение медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в стационарных условиях, пациента с клиническими проявлениями ОРВИ с характерными для COVID-19 симптомами и данными эпидемиологического анамнеза, медицинский работник проводит комплекс первичных противоэпидемических мероприятий с использованием СИЗ[[4]](#footnote-4).

Медицинский работник, не выходя из помещения, в котором выявлен больной, с использованием имеющихся средств связи извещает руководителя медицинской организации о выявленном пациенте и его состоянии для решения вопроса об его изоляции по месту его выявления (бокс приемного отделения) до его перевода в мельцеровский бокс медицинской организации, в которой был выявлен больной, или госпитализации в специализированный инфекционный стационар при невозможности организовать изоляцию пациента в медицинской организации, в которой он был выявлен. В случае изоляции пациента по месту выявления, перевод в специализированный инфекционный стационар осуществляется после подтверждения диагноза COVID-19.

Медицинские работники, выявившие пациента с клиническими проявлениями ОРВИ с характерными для COVID-19 симптомами, должны осуществлять наблюдение пациента до приезда и передачи его выездной бригаде скорой медицинской помощи.

После медицинской эвакуации пациента медицинский работник, выявивший пациента, снимает СИЗ, помещает их в бачок с дезинфицирующим раствором, обрабатывает дезинфицирующим раствором обувь и руки, полностью переодевается в запасной комплект одежды. Открытые части тела обрабатываются кожным антисептиком. Рот и горло прополаскивают 70% этиловым спиртом, в нос и в глаза закапывают 2 % раствор борной кислоты.

Лаборатория является зоной повышенной биологической опасности. При проведении исследований на COVID-19 эта опасность многократно возрастает. Высокую биологическую опасность представляют не только МАНК, но и любые иные лабораторные исследования на материале от больных COVID-19 в других отделах лаборатории. Не рекомендуется поведение исследования мокроты больных с внебольничной пневмонией в общеклиническом отделе до получения отрицательного результата на COVID-19. В случае положительного ответа все работы должны поводиться в боксе биологической безопасности не ниже II класса защиты и в рамках бактериологического исследования. Общий анализ мокроты может выполняться по строгим показаниям при потенциальной клинической информативности и при полной экипировке сотрудника лаборатории, как для работы с МАНК.

В целях обеззараживания поверхностей в приемном отделении проводится дезинфекция, в том числе с помощью аэрозольного метода дезинфекции помещений. Для быстрого и эффективного обеззараживания воздушной среды и поверхностей в отсутствии людей применяются ультрафиолетовые бактерицидные облучатели открытого типа с высокими дозами УФ-облучения (не менее 25 мДж/см2) и суммарным бактерицидным потоком излучения не ниже 200 Вт; для обеззараживания воздуха в присутствии людей применяются ультрафиолетовые бактерицидные облучатели закрытого типа (рециркуляторы) с высокими дозами УФ-облучения (не менее 25 мДж/см2) и с достаточной производительностью (обеспечение рециркуляции всего объема воздуха в помещении не менее 4-х раз за 1 час). Количество необходимых облучателей рассчитывается в соответствии с инструкцией по их применению на кубатуру помещения, в котором они будут установлены.

В случае подтверждения диагноза COVID-19 в стационаре необходимо выявить лиц, имевших контакт с пациентом, среди:

а) находившихся в данном учреждении;

б) переведенных или направленных (на консультацию, стационарное лечение) в другие медицинские организации, и выписанных;

в) медицинских и иных работников (гардероб, регистратура, диагностические, смотровые кабинеты);

г) посетителей медицинской организации, а также посетителей, покинувших медицинскую организацию к моменту выявления пациента;

д) лиц по месту жительства пациента, работы, учебы.

За лицами, контактными с пациентом, устанавливают медицинское наблюдение.

В условиях высокой вероятности поступления пациента с новой коронавирусной инфекцией (наличие местной передачи инфекции на территории) необходимо реализовать следующие мероприятия:

а) запрет на посещения пациентов в медицинских организациях стационарного типа родственниками и другими лицами;

б) запрет посещения медицинских организаций стационарного типа лицами, не являющимися сотрудниками организации;

в) остановка и перенос плановой госпитализации;

г) проведение 2-кратного в течение суток медицинского осмотра и термометрии всех стационарных пациентов с записью результатов в листе наблюдения;

д) обучение и инструктаж медицинских сотрудников по вопросам предупреждения распространения COVID-19, проведения противоэпидемических мероприятий, использованию СИЗ и мерах личной профилактики;

е) разработка порядка действий при выявлении пациента с подозрением на инфекцию, вызванную новым коронавирусом.

В медицинских организациях стационарного типа необходимо организовать изоляторы, куда может быть помещен пациент с подозрением на инфекцию, вызванную новым вирусом.

Госпитализацию больных (лиц с подозрением на заболевание) осуществляют в боксы, боксированные палаты или, при их отсутствии, в палаты со шлюзом и санузлом с соблюдением принципа одномоментности (цикличности) заполнения палат и с учетом тяжести состояния больных (если имеется такая возможность). Лиц с подозрением на заболевание рекомендуется размещать в боксированных палатах. Больные с подтвержденным диагнозом могут быть размещены в палатах на 2-6 мест при соблюдении гигиенических требований к площади палат на 1 койку в стационарах инфекционного профиля (не менее 8 м2) и размещении коек на расстоянии не менее 1,5 - 2 метра друг от друга. Пациенты в присутствии персонала или других пациентов должны находиться в медицинских масках и соблюдать гигиену рук. Выход пациентов за пределы боксов не допускается. Разрешается использование средств мобильной связи (в отделениях реанимации с учетом клинического состояния) с проведением их дезинфекции спиртосодержащими средствами.

Необходимо пересмотреть инструкции для медицинского персонала с целью минимизации посещения зоны изоляции пациента. Например, совмещение врачебного осмотра и малых инвазивных вмешательств). Все входящие в палату-изолятор должны фиксироваться в журнале.

Перемещения пациента внутри медицинской организации строго запрещены. Однако, если отсутствуют необходимые материально-технические ресурсы оказания медицинской помощи (например, переносные аппараты УЗИ, передвижные стойки рентген-оборудования), пациент перемещается по строго заданным маршрутам в транспортировочном изолирующем боксе для инфекционных больных. При отсутствии транспортировочного изолирующего бокса перед выходом из палаты пациент должен быть переодет в чистую одежду, на рот и нос надет респиратор, руки пациента обработаны спиртовым антисептиком. При перемещении пациент не должен дотрагиваться до каких-либо поверхностей (стены, ручки дверей и др.).

Пациенты с подозрением на инфекцию и с подтвержденной инфекцией должны быть разделены (находиться в разных палатах). При выявлении новых пациентов с подозрением на инфекцию, они могут быть размещены в отделение (палату) вместе с другими пациентами с подозрением на инфекцию.

Если в период госпитализации пациенту с подозрением на инфекцию и с подтвержденной инфекцией потребуется интенсивная терапия или кислородная поддержка по возможности пост интенсивной терапии необходимо организовать в палате, куда изолирован пациент. Если это невозможно, то необходимо организовать изолятор и отдельный пост в отделении реанимации и интенсивной терапии. Должны соблюдаться следующие требования:

а) надеть на пациента респиратор или медицинскую маску, если это возможно;

б) при ИВЛ использовать закрытые дыхательные контуры;

в) все медицинское оборудование должно быть закреплено за пациентом;

г) допуск в зону, где размещен пациент, должен быть ограничен;

д) в отделении должны быть организованы сбор и утилизация отходов класса В.

При проведении медицинских манипуляций, генерирующих аэрозоль (интубация трахеи, неинвазивная вентиляция легких, трахеотомия, сердечно- легочная реанимация, искусственная вентиляция легких с помощью ручных аппаратов перед интубацией и бронхоскопией), персонал должен:

а) использовать респиратор (типа NIOSH-certified N95, FFP3, или аналогичные). При использовании одноразового респиратора обязательно проводится проверка герметичности. Необходимо учитывать, что в случае пользователей СИЗ, имеющих усы и (или) бороду, обеспечение герметичности может быть затруднено;

б) использовать защиту для глаз (например, защитные очки или защитный щиток для лица);

в) носить защитный комбинезон, в случае его отсутствия - одноразовый хирургический халат и перчатки. Перчатки должны быть натянуты поверх краев рукавов. Если халаты не являются водостойкими, при осуществлении процедур, в ходе которых ожидается работа с большими объемами жидкостей, которые могут проникнуть в халат, необходимо использовать водонепроницаемые фартуки;

г) минимизировать количество контактов с пациентом. Сгруппировать манипуляции для их последовательного проведения: переход от «чистых» к «грязным».

Все средства индивидуальной защиты должны быть сняты и сброшены в бак для отходов класса В, не покидая реанимационной палаты.

Медицинские отходы, в том числе биологические выделения пациентов (мокрота, моча, кал и др.), относятся к чрезвычайно эпидемиологически опасным отходам класса В и подлежат обязательному обеззараживанию (дезинфекции)/обезвреживанию физическими методами(термические, микроволновые, радиационные и другие), для чего в медицинской организации необходимо предусмотреть наличие специализированной установки, работающей с использованием таких методов. Вывоз необеззараженных отходов класса В за пределы территории медицинской организации не допускается. После аппаратных способов обеззараживания с применением физических методов и изменения внешнего вида отходов, отходы класса В могут накапливаться, временно храниться, транспортироваться, уничтожаться и захораниваться совместно с отходами класса А. Применение химических методов дезинфекции возможно только для обеззараживания пищевых отходов и выделений больных, а также при организации противоэпидемических мероприятий в очагах. Утилизация медицинских отходов проводится в соответствии с принятым в учреждении регламентом, не противоречащим санитарно- эпидемиологическим правилам и нормам.

Для профилактики возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), у пациентов с COVID-19 необходимо проведение всего комплекса мероприятий по обеспечению эпидемиологической безопасности оказания медицинской помощи, включая обработку рук (в двух парах перчаток) спиртовыми антисептиками, использование третьей пары стерильных/нестерильных перчаток в соответствии со стандартным показаниями, проведение всех инвазивных манипуляций с соблюдением стандартных операционных процедур, осуществление мониторинга инвазивных процедур и своевременное обследование пациентов при подозрении на ИСМП, адекватная антимикробная терапия cучетом антибиотикорезистентности выделенных возбудителей, текущая и заключительная дезинфекция поверхностей и оборудования, включая аппараты ИВЛ, концентраторы кислорода, банки Боброва и др., а также обеззараживание воздуха. Необходимо усиление микробиологического мониторинга циркулирующих штаммов актуальных возбудителей инфекций, в том числе Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcuss pp. (MRSA, MRSE) и других, путем обследования пациентов и объектов больничной среды с определением резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Требуется усиление контроля за обеспечением эпидемиологической безопасности оказания медицинской помощи и профилактикой ИСМП с использованием чек-листов и применением различных форм наблюдения, включая видеонаблюдение (при возможности).

**13. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИХ ВСКРЫТИЙ**

В случае смерти в стационаре больного с установленным при жизни диагнозом COVID-19 или отнесенного к категории «подозрительный и вероятный случай COVID-19» патологоанатомическое вскрытие осуществляется в соответствии с Приказом Министерства Здравоохранения ПМР от 9.04.20220 г. № 276 « Об утверждении Временных рекомендаций по управлению летальными исходами пациентов с коронавирусной инфекцией COVID – 19» в рамках соблюдения Закона ПМР от 16.01. 1997 г. № 29-3 « Об охране здоровья граждан».

В патологоанатомическом отделении должен быть полный набор инструкций и необходимых средств для их реализации:

а) методическая папка с оперативным планом противоэпидемических;

б) мероприятий в случае выявления больного COVID-19;

в) схема оповещения;

г) памятка по технике вскрытия и забора материала для бактериологического исследования;

д) функциональные обязанности на всех сотрудников отделения;

е) защитная одежда (противочумный костюм 1 типа, СИЗ типа «Кварц» и подобные, допускается противочумный костюм II типа с дополнительным надеванием двойных хирургических перчаток и не прорезаемых синтетических перчаток между ними, защитных очков, клеенчатого или полиэтиленового (ламинированного) фартука, нарукавников из подобного материала; необходимо использовать респираторы класса FFP3);

ж) укладка для забора материала;

з) секционный набор;

и) запас дезинфицирующих средств и емкости для их приготовления.

Медицинские отходы, образующиеся в результате патологоанатомического вскрытия таких трупов, подлежат обеззараживанию и/или обезвреживанию в соответствии с требованиями Приказа Министерства здравоохранения и социальной защиты ПМР от 23.01.2007 г. № 40 « О введении в действие СанПиН МЗ и СЗ ПМР 2.1.7.728-6 «Правила сбора, хранения и удаления отходов лечебно-профилактический организаций».

Вскрытие проводит или контролирует его заведующий или наиболее опытный патологоанатом. К проведению патологоанатомического вскрытия допускаются врачи- патологоанатомы, медицинские техники(лаборанты) и санитары патологоанатомического отделения, прошедшие инструктаж, специальное обучение (очное или дистанционное). Вскрытие должно быть проведено в максимально возможные ранние сроки. Время вскрытия и число участвующего персонала необходимо сократить до минимума. Вскрытие проводится без применения воды при отключенном стоке, так называемое «сухое вскрытие». При вскрытии, особенно черепа, необходимо исключить образование аэрозолей.

Для гистологического исследования забирают образцы каждого органа. Фиксацию производят в 10% нейтральном забуференном растворе формалина, после фиксации в растворе формалина не менее одних суток материал биологически безопасен. Фиксация кусочков по продолжительности должна соответствовать размерам кусочка и может быть при необходимости увеличена до 48-72 ч. После фиксации и гистологической проводки кусочки ткани эпидемиологической опасности не представляют, и дальнейшая пробоподготовка проводится обычным образом. Микроскопическое исследование включает в обязательном порядке: трахею (проксимальный и дистальный отделы); центральную часть легкого с сегментарными бронхами, правые и левые бронхи первого порядка; репрезентативные участки легочной паренхимы из правого и левого легкого. Обязательно гистологическое исследование всех других жизненно важных внутренних органов в зависимости от макроскопически выявленных изменений: миокард, печень, почки, селезенка, поджелудочная железа, головной мозг и другие. Все диагностически значимые морфологические изменения необходимо по возможности фиксировать с помощью макро и микрофото- (или видео-) съемки.

**14. МАРШРУТИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ И ОСОБЕННОСТИ ЭВАКУАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ БОЛЬНЫХ ИЛИ ЛИЦ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА COVID-19**

**14.1 МАРШРУТИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ И ЛИЦ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА COVID-19**

Порядок маршрутизации регулирует вопросы оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 в медицинских организациях.

Медицинская помощь пациентам с COVID-19 осуществляется в виде скорой, в том числе скорой специализированной, первичной медико­санитарной и специализированной медицинской помощи в медицинских организациях и их структурных подразделениях, а также в амбулаторных условиях (на дому).

В зависимости от степени тяжести состояния при подтверждении диагноза коронавирусной инфекции лечение осуществляют:

а) медицинские работники амбулаторных медицинских организаций на дому;

б) в отделении для лечения инфекционных больных медицинской организации;

б) в ОРИТ медицинской организации (при наличии показаний).

Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь больным инфекционным заболеванием оказывается фельдшерскими выездными бригадами скорой медицинской помощи, врачебными выездными бригадами скорой медицинской помощи, специализированными выездными бригадами скорой медицинской помощи.

Деятельность этих бригад направлена на проведение мероприятий по устранению угрожающих жизни состояний с последующей медицинской эвакуацией в медицинскую организацию, оказывающую стационарную медицинскую помощь больным инфекционными заболеваниями.

**14.2 ПОРЯДОК ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

14.2.1 Порядок организации скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи.

Руководителям медицинских организаций, оказывающих скорую медицинскую помощь, необходимо обеспечить:

а) наличие запаса необходимых расходных материалов для отбора проб для проведения лабораторных исследований на наличие COVID-19, дезинфекционных средств и СИЗ;

б) информирование медицинских работников по вопросам профилактики, диагностики и лечения COVID-19;

в) выполнение Инструкции по соблюдению мер инфекционной безопасности для специализированных выездных бригад скорой медицинской помощи;

г) передачу биологического материала (мазки из носо- и ротоглотки) пациентов (при необходимости забора биологического материала на этапе СМП, в частности необходимости проведения специальных карантинных мероприятий) при подозрении на COVID-19 в лаборатории медицинских организаций, имеющих эпидемиологическое заключение на работу с III и IV группами патогенности;

д) указание медицинскими работниками в бланке направления на лабораторное исследование диагноза «пневмония» при направлении биологического материала пациентов с внебольничной пневмонией для диагностики COVID-19;

е) системную работу по информированию населения о рисках COVID-19, мерах индивидуальной профилактики, необходимости своевременного обращения за медицинской помощью при появлении первых симптомов ОРВИ.

14.1.2 Порядок организации медицинской помощи в стационарных условиях.

Руководителям медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, необходимо обеспечить:

а) наличие запаса необходимых расходных материалов для отбора биологического материала для проведения лабораторных исследований, дезинфекционных средств и СИЗ (очки, одноразовые перчатки, респиратор соответствующего класса защиты, противочумный костюм 1 типа или одноразовый халат, бахилы), обеспечение медицинскими изделиями, в том числе пульсоксиметрами, аппаратами искусственной вентиляции легких;

б) информирование медицинских работников по вопросам профилактики, диагностики и лечения COVID-19, а также сбора эпидемиологического анамнеза;

в) госпитализацию пациентов с нетипичным течением ОРВИ, внебольничной пневмонией;

г) проведение противоэпидемических мероприятий при выявлении подозрения на COVID-19.

д) прием через приемно-смотровые боксы и (или) фильтр-боксы пациентов с признаками ОРВИ, внебольничных пневмоний и дальнейшую маршрутизацию пациентов в медицинской организации;

е) соблюдение температурного режима, режима проветривания, текущей дезинфекции в медицинской организации (особого внимания требуют ОРИТ), использование работниками медицинской организации СИЗ;

ж) Проведение обеззараживания воздуха и поверхностей в помещениях с использованием ультрафиолетовых бактерицидных облучателей с УФ-дозой не менее 25 мДж/см2 и/или других устройств для обеззараживания воздуха и (или) поверхностей;

з) контроль концентрации дезинфицирующих средств в рабочих растворах;

и) увеличение кратности дезинфекционных обработок помещений медицинских организаций;

к) передачу биологического материала от пациентов (мазки из носо- и ротоглотки) при подозрении на COVID-19 в лаборатории медицинских организаций, имеющих эпидемиологическое заключение на работу с III и IV группами патогенности, с оформлением Акта приема-передачи;

л) указание медицинскими работниками в бланке направления на лабораторное исследование диагноза «пневмония» при направлении биологического материала пациентов с внебольничной пневмонией для диагностики COVID-19;

м) информирование населения о рисках распространения COVID-19, мерах индивидуальной профилактики, обращая особое внимание на необходимость своевременного обращения за медицинской помощью при появлении первых симптомов ОРВИ;

н) рассмотрение возможности переноса сроков оказания медицинской помощи в плановой форме.

14.1.3 Порядок организации медицинской помощи в амбулаторных условиях

Порядок организации медицинской помощи в амбулаторных условиях регламентирован Приказом Министерства здравоохранения ПМР от 28.01.21. № 42 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с подтвержденным диагнозом коронавирусной инфекции, вызванной новым типом вируса COVID – 19, в амбулаторных условиях».

Алгоритм действий медицинских работников, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, в том числе на дому, пациентам с ОРВИ представлен в Приложении № 9 к рекондациям.

При получении положительного результата лабораторных исследований

Руководителям медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, необходимо обеспечить:

а) наличие запаса расходных материалов для отбора проб для проведения лабораторных исследований, дезинфекционных средств и медицинских изделий, включая СИЗ, медицинские изделия, включая пульсоксиметры;

б) информирование медицинских работников по вопросам профилактики, диагностики и лечения COVID-19, а также сбора эпидемиологического анамнеза;

в) госпитализацию пациентов с нетипичным течением ОРВИ и внебольничной пневмонией;

г) проведение противоэпидемических мероприятий при выявлении подозрения на COVID-19;

д) прием через приемно-смотровые боксы и (или) фильтр-боксы пациентов с признаками ОРВИ, а также схемы дальнейшей маршрутизации пациентов в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь в стационарных условиях;

е) соблюдение температурного режима, режима проветривания, текущей дезинфекции в медицинской организации, использование работниками медицинской организации СИЗ;

ж) проведение обеззараживания воздуха и поверхностей в помещениях с использованием ультрафиолетовых бактерицидных облучателей с УФ-дозой не менее 25 мДж/см2 и (или) других устройств для обеззараживания воздуха и (или) поверхностей;

з) контроль концентрации дезинфицирующих средств в рабочих растворах;

и) увеличение кратности дезинфекционных обработок помещений медицинских организаций;

к) передачу биологического материала от пациентов (мазки из носо- и ротоглотки) при подозрении на COVID-19 в лаборатории медицинских организаций, имеющих эпидемиологическое заключение на работу с III и IV группами патогенности;

л) указание медицинскими работниками в бланке направления на лабораторное исследование диагноза «пневмония» при направлении биологического материала пациентов с внебольничной пневмонией для диагностики COVID-19;

м) системную работу по информированию населения о рисках COVID-19, мерах индивидуальной профилактики, обращая особое внимание на необходимость своевременного обращения за медицинской помощью при появлении первых симптомов ОРИ;

н) указание медицинской помощи пациентам с ОРВИ в амбулаторных условиях, преимущественно на дому;

о) актуализацию сведений о лицах в возрасте старше 60 лет, а также лицах, страдающих хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, лицах с болезнью двигательного нейрона, беременных женщинах, проживающих на территории обслуживания медицинской организации;

п) возможность дистанционной выписки лекарственных препаратов, доставки их на дом;

р) медицинское наблюдение (ежедневная термометрия, опрос гражданина медицинским работником, в том числе по телефону, на предмет наличия симптомов ОРВИ) граждан, вернувшихся из стран, в которых зарегистрированы случаи COVID-19, на период не менее 14 календарных дней с момента их возвращения, а также проживающих совместно с ними лиц. Передача сводной статистической информации о результатах медицинского наблюдения в территориальные центры гигиены и кризисные центры.

с) немедленную изоляцию и, при наличии показаний, госпитализацию пациентов в специально созданные для данного контингента медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь в стационарных условиях, производить при появлении подозрения или установления факта заболевания COVID-19;

т) возможность оформления листков нетрудоспособности без посещения медицинской организации лицам, прибывшим в ПМР из стран, в которых зарегистрированы случаи заболевания COVID-19, а также проживающим совместно с ними лицам.

14.1.4 Порядок организации лабораторного обследования для диагностики COVID-19.

Руководителям медицинских организаций, в подчинении которых находятся диагностические лаборатории, выполняющие исследования с целью диагностики COVID-19 необходимо обеспечить:

а) наличие запаса реагентов, тест-систем, расходных материалов для проведения лабораторных исследований, дезинфекционных средств и медицинских изделий, включая СИЗ для обеспечения эффективной и безопасной работы лаборатории;

б) проведение противоэпидемических мероприятий и соблюдение правил работы с патологическими биологическими агентами II группы опасности;

в) соблюдение температурного режима, текущей дезинфекции в лаборатории, использование работниками лаборатории СИЗ;

г) проведение обеззараживания воздуха и поверхностей в помещениях с использованием ультрафиолетовых бактерицидных облучателей с УФ-дозой не менее 25 мДж/см2 и (или) других устройств для обеззараживания воздуха и (или) поверхностей;

д) контроль концентрации дезинфицирующих средств в рабочих растворах;

е) увеличение кратности дезинфекционных обработок помещений лаборатории;

ж) получение биологического материала от пациентов (мазки из носо- и ротоглотки) при подозрении на COVID-19 с оформлением Акта приема- передачи;

з) указание медицинскими работниками в бланке направления на лабораторное исследование диагноза «пневмония» при направлении биологического материала пациентов с внебольничной пневмонией для диагностики COVID-19;

и) медицинское наблюдение (ежедневная термометрия) и лабораторное тестирование сотрудников лаборатории в соответствии с требованиями.

**15. ОСОБЕННОСТИ ЭВАКУАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ И ОБЩИЕ**

**ПРИНЦИПЫ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ ИЛИ ЛИЦ**

**С ПОДОЗРЕНИЕМ НА COVID-19**

Госпитализация пациента осуществляется в медицинские организации, имеющие в своем составе мельцеровские боксы, либо в медицинские организации, перепрофилируемые под специализированные учреждения той административной территории, где был выявлен больной.

Требования к работе в инфекционных стационарах, изоляторах и обсерваторах изложены в действующих нормативных и методических документах.

Оказание медицинской помощи больным с инфекционным заболеванием в процессе подготовки и проведения медицинской эвакуации выполняется в соответствии с действующим порядками, клиническими рекомендациями и стандартами.

При наличии жизнеугрожающих синдромокомплексов проводятся реанимационные мероприятия и интенсивная терапия по схемам, утвержденным в установленном порядке.

Транспортировка пациентов с инфекционным заболеванием осуществляется без транспортировочного изолирующего бокса (ТИБ) или в нем.

**15.1 Транспортировка пациента с инфекционным заболеванием без транспортировочного изолирующего бокса**

Мероприятия эпидбригад и/или бригад скорой медицинской помощи до начала транспортировки[[5]](#footnote-5).

Члены эпидбригады и/или бригады медицинской эвакуации по прибытии к месту выявления больного перед входом в помещение, где находится больной, под наблюдением старшего медицинского работника бригады надевают защитные костюмы в установленном порядке1.

Врач бригады:

а) уточняет у больного данные эпидемиологического анамнеза, круг лиц, которые общались с ним (с указанием даты, степени и длительности контакта);

б) определяет контингенты лиц, подлежащих изоляции, медицинскому наблюдению, экстренной профилактике;

в) обеспечивает контроль эвакуации больного и контактировавших с ним лиц;

г) сообщает незамедлительно согласно утвержденной схеме (старший врач смены) уточненные сведения о больном, о контактировавших с больным и проведенных первичных мероприятиях по локализации очага.

Бригада, выполняющая медицинскую эвакуацию инфекционного больного, должна состоять из медицинских работников, обученных требованиям соблюдения противоэпидемического режима и прошедших дополнительный инструктаж по вопросам дезинфекции.

Больной транспортируется в маске со всеми мерами предосторожности. Водитель транспортного средства, в котором осуществляется медицинская эвакуация, при наличии изолированной кабины должен быть одет в комбинезон и маску, при ее отсутствии - в защитную одежду в соответствии с установленными требованиями.

При наличии нескольких пациентов с признаками инфекционного заболевания старший медицинский работник бригады определяет количество и очередность медицинской эвакуации больных, уточняет маршрут эвакуации больного и медицинскую организацию. При наличии нескольких медицинских организаций, соответствующих минимальным требованиям к структурным подразделениям медицинской организации для лечения COVID-19 для пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, больных с тяжелыми и крайне тяжелыми формами заболевания целесообразно направлять в медицинские организации обладающими всеми технологиями респираторной поддержки, эфферентной и упреждающей противовоспалительной терапии.

Транспортировка двух и более инфекционных больных из разных очагов на одной машине не допускается. Совместная транспортировка нескольких пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 из одного очага допускается при отсутствии противопоказаний по клиническому статусу. Перевозка контактировавших с больными лиц вместе с больным на одной автомашине не допускается.

Машину скорой медицинской помощи дополнительно оснащают набором дезинфицирующих средств из расчета на 1 сутки:

а) средство для дезинфекции выделений;

б) средство для дезинфекции поверхностей салона;

в) средство для обработки рук персонала (1-2 упаковки);

г) бактерицидный облучатель.

Расход дезинфицирующих средств, необходимых на 1 смену, рассчитывают в зависимости от того какое средство имеется в наличии и возможного числа выездов.

После доставки больного в инфекционный стационар бригада проходит на территории больницы полную санитарную обработку с дезинфекцией защитной одежды.

Машина и предметы ухода за больным подвергаются заключительной дезинфекции на территории больницы силами самой больницы или бригад учреждения дезинфекционного профиля (в соответствии с комплексным планом).

За членами бригады, проводившей медицинскую эвакуацию, устанавливается наблюдение на срок 14 дней.

**15.2 Транспортировка пациента с инфекционным заболеванием с применением транспортировочного изолирующего бокса**

Больные или лица с подозрением на COVID-19 перевозятся транспортом с использованием транспортировочного изолирующего бокса (ТИБ), оборудованного фильтровентиляционными установками, окнами для визуального мониторинга состояния пациента, двумя парами встроенных перчаток для проведения основных процедур во время транспортирования.

Для медицинской эвакуации пациента формируется медицинская бригада, прошедших инструктаж по вопросам санитарно-противоэпидемического режима. Медицинские работники осуществляют прием пациента, его размещение в ТИБ и последующее сопровождение.

Все перемещения новорожденных (вне- и внутригоспитальные) производятся в транспортном кувезе вне зависимости от гестационного возраста и массы тела при рождении. Кувез должен быть оснащен герметизирующими портами для манипуляций и проведения через стенки кувеза необходимых для жизнеобеспечения ребенка устройств.

Медицинские работники и водитель должны быть одеты в защитную одежду.

Пациента готовят к транспортированию до помещения в ТИБ: на месте эвакуации старший медицинский работник бригады оценивает состояние пациента на момент транспортирования и решает вопрос о проведении дополнительных медицинских манипуляций.

Пациента размещают внутри камеры транспортировочного модуля в горизонтальном положении на спине и фиксируют ремнями; в ТИБ помещают необходимое для транспортирования и оказания медицинской помощи оборудование и медикаменты; после этого закрывают застежку-молнию. Проверяют надежность крепления фильтров, включают фильтровентиляционную установку на режим отрицательного давления.

После помещения пациента в ТИБ медицинский персонал бригады:

а) протирает руки в резиновых перчатках и поверхность клеенчатого фартука, орошает наружную поверхность транспортировочного модуля дезинфицирующим раствором с экспозицией в соответствии с инструкцией по применению;

б) проводит обработку защитных костюмов методом орошения дезинфицирующим раствором в соответствии с инструкцией по применению, затем снимает защитные костюмы и помещает их в мешки для опасных отходов;

в) Орошает дезинфицирующим средством наружную поверхность мешков с использованными защитными костюмами и относит на транспортное средство.

В боксе инфекционного стационара пациента из ТИБ передают медицинским работникам стационара.

После доставки больного в стационар медицинский транспорт и ТИБ, а также находящиеся в нем предметы, использованные при транспортировании, обеззараживаются силами бригады дезинфекторов на территории инфекционного стационара на специальной, оборудованной стоком и ямой, площадке для дезинфекции транспорта, используемого для перевозки больных в соответствии с действующими методическими документами. Внутренние и внешние поверхности транспортировочного модуля и автотранспорта обрабатываются путем орошения из гидропульта разрешенными для работы с опасными вирусами дезинфицирующими средствами в концентрации в соответствии с инструкцией.

Фильтрующие элементы ТИБ и другие медицинские отходы утилизируют в установленном порядке.

Защитную и рабочую одежду по окончании транспортирования больного подвергают специальной обработке методом замачивания в дезинфицирующем растворе по вирусному режиму согласно инструкции по применению.

Все члены бригады обязаны пройти санитарную обработку в специально выделенном помещении инфекционного стационара.

За членами бригад, проводивших медицинскую эвакуацию, устанавливается медицинское наблюдение на срок 14 дней.

Мероприятия бригады дезинфекции

По прибытии на место проведения дезинфекции члены бригады надевают защитную одежду. Заключительную дезинфекцию в транспортном средстве проводят немедленно после эвакуации больного.

Для проведения обеззараживания в очаг входят два члена бригады, один дезинфектор остается вне очага. В обязанность последнего входит прием вещей из очага для камерной дезинфекции, приготовление дезинфицирующих растворов, поднос необходимой аппаратуры.

Перед проведением дезинфекции необходимо закрыть окна и двери в помещениях, подлежащих обработке. Проведение заключительной дезинфекции начинают от входной двери здания, последовательно обрабатывая все помещения, включая комнату, где находился больной. В каждом помещении с порога, не входя в комнату, обильно орошают дезинфицирующим раствором пол и воздух.

Руководитель медицинской организации, в которой выявлен больной, подозрительный на COVID-19, осуществляет первичные противоэпидемические мероприятия согласно оперативному плану медицинской организации, как на случай выявления больного особо опасной инфекцией, с целью обеспечения своевременного информирования, временной изоляции, консультирования, эвакуации, проведения дезинфекции, оказания больному необходимой медицинской помощи в соответствии с действующими нормативными документами и санитарным законодательством.

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь больным и лицам с подозрением на COVID-19, согласно санитарным правилам необходимо наличие:

а) неснижаемого запаса СИЗ персонала (защитная одежда, маски, респираторы, очки/экраны, перчатки и другие);

б) укладки для забора биологического материала у больного (подозрительного);

в) укладки со средствами экстренной профилактики медицинских работников;

г) месячного запаса дезинфицирующих средств и аппаратуры;

д) тест-систем для лабораторной диагностики в случае выявления лиц с подозрением на коронавирусную инфекцию;

е) медицинского персонала, обученного действиям при выявлении больного (подозрительного на) COVID-19.

При использовании СИЗ обязательно следовать требованиям санитарных правил. Использованные материалы обеззараживаются и/или обезвреживаются и в последующем захораниваются или уничтожаются в соответствии с требованиями к медицинским отходам класса В. Проводится заключительная и текущая дезинфекция, включая обеззараживание воздуха.

**16. ПОРЯДОК ГОСПИТАЛИЗАЦИИ В МЕДИЦИНСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ**

**ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Госпитализации в медицинские организации и их структурные подразделения, оказывающие медицинскую помощь пациентам с установленным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 в стационарных условиях, подлежат пациенты с установленным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 (далее соответственно - структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19, пациенты).

Подлежат госпитализации вне зависимости от тяжести заболевания:

а) пациенты, относящиеся к группе риска (возраст старше 65 лет, наличие сопутствующих заболеваний и состояний: артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, онкологических заболеваний, гиперкоагуляции, ДВС- синдрома, острого коронарного синдрома, сахарного диабета, цирроза печени, длительный прием стероидов и биологической терапии по поводу воспалительных заболеваний кишечника, ревматоидного артрита, пациенты, получающие сеансы гемодиализа или перитонеальный диализ, наличие иммунодефицитных состояний, в том числе у пациентов с ВИЧ-инфекцией без антиретровирусной терапии и пациентов, получающих химиотерапию) (далее - пациенты, относящиеся к группе медицинского риска);

б) пациенты, проживающие в общежитии, коммунальной квартире, учреждениях социального обслуживания с круглосуточным пребыванием и средствах размещения, предоставляющих гостиничные услуги, с лицами старше 65 лет, с лицами, страдающими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, не имеющие возможности находиться в отдельной комнате по месту пребывания, иногородние пациенты, проходящие стационарное лечение в иных медицинских организациях при положительном результате теста на COVID-19 (далее - пациенты, относящиеся к группе социального риска).

Госпитализация пациентов, находящихся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, а также пациентов, относящихся к группе медицинского риска, осуществляется в структурное подразделение медицинской организации имеющее койки для пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, не требующих искусственной вентиляции легких, койки для пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, требующих проведения неинвазивной вентиляции легких, койки для пациентов, находящихся в крайне тяжелом состоянии, требующих проведения инвазивной искусственной вентиляции легких, и койки для пациентов, находящихся в состоянии средней тяжести.

Пациенты, относящиеся к группе медицинского риска, находящиеся в состоянии легкой степени тяжести, госпитализируются в структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19, исходя из наличия двух из следующих критериев:

а) насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (далее - SpO2) > 95% (обязательный критерий);

б) температура тела (далее - T) < 38 °C;

в) частота дыхательных движений (далее - ЧДД) < 22.

Пациенты, относящиеся к группе медицинского риска, находящиеся в состоянии средней тяжести, госпитализируются в структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19 на койки для пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, не требующих искусственной вентиляции легких, исходя из наличия двух из следующих критериев:

а) SpO2 < 95%;

б) T > 38 °C;

в) ЧДД > 22;

г) наличие признаков пневмонии с распространенностью изменений в обоих легких более 25% (при наличии результатов компьютерной томографии легких).

Пациенты, находящиеся в тяжелом состоянии, госпитализируются в структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19 на койки для пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, требующих проведения неинвазивной вентиляции легких, исходя из наличия двух из следующих критериев:

а) SpO2 < 93%;

б) T > 39 °C;

в) ЧДД > 30.

Дополнительными признаками нахождения пациента в тяжелом состоянии являются снижение уровня сознания, ажитация, нестабильные гемодинамические показатели (систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление <60 мм рт. ст.).

Пациенты, находящиеся в крайне тяжелом состоянии, госпитализируются в структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19 на койки для пациентов, находящихся в крайне тяжелом состоянии, требующих проведения инвазивной искусственной вентиляции легких, исходя из наличия двух из следующих критериев:

а) нарушение сознания;

б) SpO2 < 92% (на фоне кислородотерапии);

в) ЧДД > 35.

Пациентам, находящимся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, а также пациентам, относящимся к группе медицинского риска, при наличии возможности в день госпитализации рекомендовано применение одного из методов лучевой диагностики патологии органов грудной полости: обзорной рентгенографии легких, компьютерной томографии легких, ультразвукового исследования легких и плевральных полостей. Кратность повторения указанных методов исследования зависит от медицинских показаний. Рекомендуется 1-2-кратное повторение компьютерной томографии легких и обзорной рентгенографии легких с интервалом в 5 - 8 дней.

Пациенты в возрасте до 18 лет госпитализируются в структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID- 19 при наличии одного из следующих критериев:

а) T> 39.0 °Cв день обращения или t> 38 °Cв течение 5 дней и больше;

б) дыхательная недостаточность (наличие любого признака из нижеперечисленных симптомов респираторного дистресса):

1) тахипноэ: ЧДД у детей в возрасте до 1 года - более 50, от 1 до 5 лет - более 40, старше 5 лет - более 30 в мин;

2) одышка в покое или при беспокойстве ребенка;

3) участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания;

4) втяжения уступчивых мест грудной клетки при дыхании;

5) раздувание крыльев носа при дыхании;

6) кряхтящее или стонущее дыхание;

7) эпизоды апноэ;

8) кивательные движения головы, синхронные со вдохом;

9) дистанционные хрипы;

10) невозможность сосать/пить вследствие дыхательных нарушений;

11) акроцианоз или центральный цианоз;

12) SpO2 < 95%;

13) тахикардия у детей в возрасте до 1 года - более 140, от 1 до 5 лет - более 130, старше 5 лет - более 120 ударов в мин.;

14) наличие геморрагической сыпи;

15) наличие любого из следующих экстренных и неотложных признаков:

16) судороги;

17) шок;

18) тяжелая дыхательная недостаточность;

19) тяжелое обезвоживание;

20) угнетение сознания (сонливость) или возбуждение;

в) наличие одного из следующих тяжелых фоновых заболеваний независимо от уровня повышения Т и степени выраженности дыхательной недостаточности:

1) иммунодефицитное состояние, в том числе лечение иммуносупрессивными препаратами;

2) онкологические и онкогематологические заболевания;

3) болезни с нарушениями системы свертывания крови;

4) врожденные и приобретенные пороки и заболевания сердца, в том числе нарушения ритма, кардиомиопатия;

5) врожденные и приобретенные хронические заболевания легких;

6) болезни эндокринной системы (сахарный диабет, ожирение);

7) болезни двигательного нейрона (боковой амиотрофический склероз, спинальная мышечная атрофия и другие);

8) хронические тяжелые болезни печени, почек, желудочно-кишечного тракта.

Невозможность изоляции при проживании с лицами, относящими к группе риска (старше 65 лет, с сопутствующими заболеваниями и состояниями:

а) артериальной гипертензией;

б) хронической сердечной недостаточностью;

в) онкологическими заболеваниями;

г) гиперкоагуляцией;

д) ДВС-синдромом;

е) острым коронарным синдромом;

ж) сахарным диабетом;

з) болезнями двигательного нейрона;

и) циррозом печени;

к) длительным приемом ГКС и биологической терапии по поводу воспалительных заболеваний кишечника;

л) ревматоидным артритом;

м) пациенты, получающие гемодиализ или перитонеальный диализ;

н) иммунодефицитными состояниями, в том числе с ВИЧ-инфекцией без антиретровирусной терапии; получающие химиотерапию);

Отсутствие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций (общежитие, учреждения социального обеспечения, пункт временного размещения, социально неблагополучная семья, неблагоприятные социально-бытовые условия).

**17. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ (В ТОМ ЧИСЛЕ НА ДОМУ)**

Алгоритм действий медицинских работников, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, в том числе на дому, пациентам с острыми респираторными вирусными инфекциями, гриппом и внебольничной пневмонией, представлен в [Приложении 9 к рекомендациям.](#bookmark381)

При получении положительного результата лабораторных исследований биологического материала пациента на наличие COVID-19 (далее - результат теста на COVID-19) уполномоченное лицо медицинской организации:

а) уведомляет пациента о положительном результате теста на COVID-19;

б) оповещает о положительном результате теста на COVID-19 руководителя медицинской организации;

в) вносит в журнал учета пациентов с COVID-19 плановые даты для повторного забора биологического материала (мазки из носо- и ротоглотки) - 11 день;

г) организует осмотр работников медицинской организации, контактировавших с заболевшим пациентом и, в случае выявления симптомов ОРВИ, забор у них биоматериала (мазки из носо- и ротоглотки) для лабораторного исследования на наличие новой коронавирусной инфекции COVID-19;

д) осуществляет опрос пациента с целью уточнения его состояния;

е) осуществляет информирование медицинского работника, направляемого для оказания медицинской помощи пациенту, о положительном результате теста на COVID-19;

ж) осуществляет предоставление информации о пациенте и контактировавших с ним лицах (со слов пациента) в информационный ресурс учета информации в целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в соответствии с Временными правилами учета информации в целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), утвержденными постановлением Правительства ПМР.

Медицинские работники, оказывающие медицинскую помощь на дому пациентам с положительным результатом теста на COVID-19, обязаны:

а) использовать СИЗ (очки, одноразовые перчатки, респиратор соответствующего класса защиты, противочумный костюм 1-го типа или одноразовый халат, бахилы);

б) иметь запас медицинских масок в количестве не менее 20 штук и предлагать их пациенту, прежде чем приступить к опросу и осмотру;

в) рекомендовать пациенту во время осмотра и опроса медицинским работником находиться в медицинской маске;

г) обрабатывать руки в перчатках дезинфицирующим средством;

д) находясь в квартире пациента не снимать СИЗ;

е) после выхода из квартиры пациента снять средства индивидуальной защиты, упаковать их в пакет для медицинских отходов класса Bи обеспечить их дальнейшую транспортировку для утилизации;

ж) по завершении оказания медицинской помощи пациенту сообщать уполномоченному лицу медицинской организации о лицах, имеющих контакт с пациентом.

Медицинская помощь пациенту, за исключением несовершеннолетних лиц и лиц, признанных в установленном законом порядке недееспособными, с положительным результатом теста на COVID-19 может оказываться на дому при соблюдении одновременно следующих условий:

а) пациент не проживает в общежитии, коммунальной квартире, учреждении социального обслуживания с круглосуточным пребыванием и средствах размещения, предоставляющих гостиничные услуги, с лицами старше 65 лет, с лицами, страдающими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной системы;

б) у пациента имеется возможность находиться в отдельной комнате;

в) соблюдение пациентом врачебных назначений и санитарных предписаний в течение всего срока лечения.

Пациенту с положительным результатом теста на COVID-19 рекомендуется назначать лечение с учетом настоящих временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Пациент должен быть проинформирован медицинским работником о необходимости вызова врача или бригады скорой медицинской помощи при ухудшении самочувствия, а также о возможных способах обращения за медицинской помощью.

Лица, проживающие с пациентом в одном помещении, должны быть проинформированы о рисках заболевания новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и необходимости временного проживания в другом помещении.

В случае принятия решения о дальнейшем оказании медицинской помощи пациенту в амбулаторных условиях (на дому) оформляется согласие на оказание медицинской помощи в амбулаторных условиях (на дому) и соблюдение режима изоляции при лечении новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Пациент с положительным результатом теста на COVID-19 подлежит госпитализации в соответствии с критериями госпитализации в медицинскую организацию, осуществляющую медицинскую помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Подлежат госпитализации пациенты с положительным результатом теста на COVID-19:

а) находящиеся в тяжелом или крайне тяжелом состоянии при наличии у них критериев, предусмотренных в разделе 9.4 настоящих временных методических рекомендаций;

б) вне зависимости от тяжести заболевания - относящиеся к группе риска (возраст старше 65 лет, наличие сопутствующих заболеваний и состояний: артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, онкологических заболеваний, гиперкоагуляции, ДВС-синдрома, острого коронарного синдрома, сахарного диабета, цирроза печени, длительный прием стероидов и биологической терапии по поводу воспалительных заболеваний кишечника, ревматоидного артрита, пациенты, получающие сеансы гемодиализа или перитонеальный диализ, наличие иммуноде(ицитных состояний, в том числе у пациентов с ВИЧ-ин(екцией без антиретровирусной терапии и пациентов, получающих химиотерапию);

в) вне зависимости от тяжести заболевания - проживающие в общежитии, коммунальной квартире, учреждениях социального обслуживания с круглосуточным пребыванием и средствах размещения, предоставляющих гостиничные услуги, с лицами старше 65 лет, с лицами, страдающими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, не имеющие возможности находиться в отдельной комнате по месту пребывания, иногородние пациенты, проходящие стационарное лечение в иных медицинских организациях при положительном результате теста на COVID-19;

г) в возрасте до 18 лет при наличии у них одного из критериев, предусмотренных в разделе 9.4 настоящих временных методических рекомендаций.

Приложение № 1

к Временным методическим рекомендациям

«Профилактика, диагностика и лечение

новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

**А. Рекомендации по описанию данных РГ И КТ ОГК**

Рентгенография ОГК. Методика выполнения

Рентгенография в рентгеновском кабинете проводится с использованием стационарного (или передвижного) рентгеновского аппарата в двух стандартных проекциях: прямой передней и правой боковой.

Рентгенография в ОРИТ проводится с использованием передвижного рентгенодиагностического аппарата в одной стандартной проекции: прямой задней при положении пациента на спине или в прямой передней при положении пациента на животе. При необходимости может быть выполнен снимок в боковой проекции горизонтально направленным пучком рентгеновского излучения (латерограмма). На рентгеновском снимке должна присутствовать стандартная маркировка и дополнительная информация (время проведения рентгенографии в часах и минутах; положение пациента в момент рентгенографии - на спине или на животе).

Для оценки пациентов с предполагаемой/известной пневмонией COVID-19 другие рентгенодиагностические методики (рентгеноскопия, линейная томография и проч.) не используются.

Протокол РГ исследования

Протокол по результатам проведенной РГ формируется по стандартным правилам:

Вид исследования, проекции, положение пациента в момент РГ.

Все медицинские устройства и иные предметы, видимые на снимках (интубационная трубка, катетеры, дренажи, зонды, искусственные водители ритма, инородные тела и проч.), их расположение и правильность установки.

Видимые патологические изменения.

Наличие участков уплотнения легочной ткани, их расположение (периферическое, центральное, диффузное, нарастание в направлении диафрагмы/верхушек). Локальные изменения соотносятся с отдельными долями и/или сегментами. Участки уплотнения легочной ткани при РГ обычно не разделяют на матовое стекло и консолидацию.

Форма участков уплотнения: округлая, любая другая.

Интенсивность тени уплотнений в легких: низкая (обычно соответствует симптому «матового стекла» при КТ), средней интенсивности (обычно соответствует консолидации при КТ), высокая (может наблюдаться при тотальном или субтотальном поражении легких) или их сочетание.

Признаки нарушения легочного кровообращения: усиление (в т.ч. перераспределение в верхние доли) легочного рисунка, расширение корней легких, перибронхиальные муфты, линии Керли, расширение камер сердца, расширение сосудистой ножки сердца.

Другие признаки патологии легких: полости, очаговые диссеминации, локальные долевые и сегментарные уплотнения и проч.

Плевральные синусы: признаки плеврального выпота.

Признаки пневмоторакса и/или пневмомедиастинума и/или пневмоперитонеума.

В заключении необходимо указать наличие патологических изменений и их распространенность.

В случае первичного исследования рекомендуется указать вероятность соответствия выявленных изменений пневмонии COVID-19 - высокая/типичная картина, средняя/неопределенная картина, низкая/нетипичная картина, норма (для оценки степени вероятности можно использовать приводимую ниже таблицу для формулировки заключений КТ). Например, вероятная рентгенологическая картина пневмонии COVID-19; или картина усиления легочного рисунка без характерных рентгенографических признаков пневмонии COVID-19; или рентгенологическая картина отека легких; или рентгенологическая картина абсцесса верхней доли правого легкого.

При повторных исследованиях обязательно указывается динамика изменений в грудной полости.

При необходимости указываются дополнительные исследования, которые по мнению рентгенолога могут помочь в оценке изменений: КТ, УЗИ, фибробронхоскопия и др.

Описание результатов КТ ОГК. Методика выполнения

Сканирование грудной клетки осуществляется по стандартной программе, установленной компанией производителем, в положении пациента на спине, с заведенными за голову руками, по возможности при спокойном задержанном вдохе.

При исследовании пациентов на ИВЛ задержка дыхания осуществится при короткой остановке дыхательных движений. Проведение КТ пациентам на ИВЛ возможно только при наличии технических условий и возможности доставки пациента в кабинет или на передвижном аппарате.

Внутривенное контрастирование не требуется, но может применяться при подозрении на другие патологические состояния, например, ТЭЛА, а также онкологические заболевания и проч.

Протокол КТ формируется по стандартным правилам, аналогичным рентгенографическому исследованию. Однако при этом используется терминология, принятая при описании данных КТ.

Для ускорения получения наиболее важных для врачей результатов КТ ОГК и определения тактики ведения пациента возможно применение предварительных стандартизованных экспресс-форм протоколов, а само заключение оформляется в установленные сроки.

Примерная экспресс-форма приводится ниже, возможна ее модификация или коррекция - согласно потребностям конкретной медицинской организации.

Рекомендуемая экспресс-форма описания результатов КТ грудной клетки пациента с подозрением на COVID-пневмонию

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Дата и время исследования |  | |
| Паспортные данные |  | |
| Регистрационные данные |  | |
| Вид исследования | КТ грудной клетки без внутривенного контрастирования | |
| Другое исследование |  | |
| Изменения легочной ткани (матовое стекло ± консолидация) | | |
| Левое легкое | | Есть/нет |
| Правое легкое | | Есть/нет |
| Примерный объем выявленных изменений легких (визуально) | КТ-1 Минимальный | < 25% объема |
| КТ-2 Средний | 25 - 50% объема |
| КТ-3 Значительный | 50 - 75% объема |
| КТ-4 Субтотальный |  |
| Другие важные находки (если есть) |  | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Жидкость в плевральной полости | | |
| Справа | | Есть/нет |
| Слева | | Есть/нет |
| Вероятность связи выявленных в легких изменений с вирусной (в частности, COVID-19) пневмонией по рекомендациям ACR/RSNA/ESR-ESTI | Типичная картина / Высокая вероятность |  |
| Неопределенная картина |  |
| Другой диагноз |  |
| Норма / Нет изменений |  |

Общие рекомендации по протоколированию результатов КТ легких у пациентов с предполагаемой пневмонией COVID-19

Для правильной трактовки полученных данных до начала описания крайне важно получение лечащим врачом клинической информации об истории заболевания и состоянии пациента (желательно дистанционно, без прямого контакта).

В протоколе КТ исследования должны быть указаны:

а) дата появления симптомов болезни на день выполнения КТ (если известна);

б) методика сканирования, использование внутривенного контрастирования;

в) медицинские устройства и иные предметы в зоне сканирования (интубационная трубка, катетеры, дренажи, зонды, искусственные водители ритма, инородные тела и проч.), их расположение и правильность установки;

г) наличие изменений в легких по типу «матового стекла», консолидации, симптомов «булыжной мостовой», «воздушной бронхографии», обратного «ореола»;

д) локализация изменений по долям и сегментам легких, а также преобладающее пространственное распределение (периферическое, центральное, диффузное; преимущественное заднее или переднее, верхнее или нижнее);

е) наличие и примерный объем жидкости в плевральной полости и/или перикарде;

ж) указываются все другие находки (согласно стандартному протоколу описания КТ ОГК): находки в легочной ткани (очаги, полости, симптом «дерева в почках» и другие), состояние и ход трахеи и бронхов, состояние отдельных групп лимфоузлов, размеры и контуры магистральных сосудов и камер сердца; состояние позвоночника и других костей в пределах зоны сканирования;

з) обязательным является описание динамики, если имеются данных предыдущих КТ;

и) в заключении приводится вероятностная оценка связи выявленных изменений с COVID-19 согласно международным рекомендациям и примерный объем поражения легких (см. ниже).

Всегда следует помнить о том, что исследование может быть проведено пациенту с любой патологией легких, сердца, средостения и других органов! Рекомендации по формулировке заключения КТ: вероятность связи выявленных изменений с пневмонией COVID-19 (рекомендации RSNA/ACR/BSTI/ESR-ESTI)

|  |  |
| --- | --- |
| Признаки патологии при КТ | Возможная формулировка в заключении: |
| Типичная картина  • Многочисленные двусторонние  субплевральные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла»,  о в том числе с консолидацией и/или  с симптомом «булыжной мостовой»;  • Многочисленные двусторонние округлые  участки уплотнения по типу «матового стекла» в глубине легочной ткани, о в том числе в сочетании  с консолидацией и/или симптомом «булыжной мостовой»;  • Участки уплотнения легочной ткани в виде  сочетания «матового стекла» и консолидации с симптом «обратного ореола» как признаки организующейся пневмонии. | Высокая вероятность пневмонии  COVID-19, с учетом клинической картины имеются типичные КТ-признаки заболевания.  Схожие изменения могут встречаться при других вирусных пневмониях, а также при болезнях соединительной ткани, быть связанными с токсическими действиям лекарств или иметь другую этиологию. |
| Неопределенная картина - отсутствие типичной картины и  Участки «матового стекла»  преимущественно прикорневой локализации;  Мелкие участки «матового стекла» без  типичного (периферического) распределения, не округлой формы;  Односторонние участки «матового стекла»  в пределах одной доли, в сочетании с консолидацией или без нее. | Средняя (неопределенная) вероятность пневмонии COVID-19  Выявленные изменения могут быть проявлением COVID-19 пневмонии, но они неспецифичны и могут встречаться при других заболеваниях легких (указать каких, если возможно; например, сердечная недостаточность, бактериальная пневмония и др.).  Следует осторожно интерпретировать результаты КТ у пациентов с хроническим сопутствующими заболеваниями, при которых высока вероятность появления изменений в грудной полости (ИБС, онкологические заболевания, патология почек и др.) |
| Нетипичная картина - отсутствие типичной и неопределённой картины и  Консолидация доли (сегмента);  Очаги (в том числе симптом «дерево  в почках»);  Объемные образования;  Полости в легких и в участках  консолидации;  Равномерное утолщение междольковых  перегородок с жидкостью в плевральных полостях (картина отека легких);  Субплевральные ретикулярные (сетчатые)  изменения; | Альтернативный диагноз  Выявленные изменения не характерны для COVID-19 пневмонии. Следует рассмотреть возможность других заболеваний и патологических состояний (указать каких, если возможно; например, туберкулез, рак легкого, бактериальная пневмония и др.). |
| • Лимфаденопатия без изменений в легких. |  |
| Нормальная картина | Нет признаков пневмонии или других патологических изменений\* |

\*Следует иметь в виду, что на начальных стадиях болезни (1-5 дни) результаты КТ могут быть негативными. Нормальная КТ-картина не исключает COVID-19 и не является ограничением в проведении иммунологических (ПЦР) тестов

Оценка выраженности изменений в легких при КТ

Оценка выраженности (объема, площади, протяженности) изменений в легких у пациентов с предполагаемой/известной пневмонией COVID-19 может проводиться несколькими способами:

С помощью визуальной оценки;

С помощью применения полуколичественных шкал, предложенных рядом авторов;

На основании программ компьютерной оценки плотности легких и составления карт плотности легочной паренхимы.

В условиях большого потока пациентов, для быстрой оценки изменений в легких после проведения РГ и КТ, рекомендована так называемая «эмпирическая» визуальная шкала. Она основана на визуальной оценке примерного объема уплотненной легочной ткани в легком с наибольшим поражением.

Адаптированная «эмпирическая» визуальная шкала[[6]](#footnote-6)

Основана на визуальной оценке примерного объема уплотненной легочной ткани в легком с наибольшим поражением:

Отсутствие характерных проявлений (КТ-0);

Минимальный объем/распространенность <25% объема легких (КТ-1);

Средний объем/распространенность 25 - 50% объема легких (КТ-2);

Значительный объем/распространенность 50 - 75% объема легких (КТ-3);

Субтотальный объем/распространенность >75% объема легких (КТ-4).

В первые месяцы пандемии для оценки тяжести поражений использовались полуколичественные шкалы с отдельным расчетом объема и вида поражений для долей и сегментов легких с последующим суммированием результатов. При возрастающей нагрузке на медицинские организации применение полуколичественных шкал затруднительно и неэффективно с точки зрения производительности труда. Была предложена визуальная оценка, основанная на определении примерного общего объема уплотненной легочной ткани в легком с наибольшим поражением. Адаптированная шкала валидирована путем доказательства наличия статистически значимой тенденции направленного изменения доли умерших пациентов среди различных категорий КТ0-КТ42.

Компьютер-ассистированная диагностика

Ряд рабочих станций для современных аппаратов КТ и цифровой РГ оснащены компьютерными программами, которые предназначены для автоматического или полуавтоматического выделения и измерения объема зон «матового стекла» и консолидации. Применение таких программ позволяет проводить оценку объема измененной легочной ткани более объективно, чем «эмпирический» метод, особенно при наблюдении в динамике. При использовании таких компьютерных программ врач- рентгенолог должен контролировать корректность выделения патологических участков в легких и принимать решение, пригодны получаемые с их помощью данные для клинического применения или нет.

В целом, данные визуализации могут интерпретироваться только в контексте клинической картины и результатов лабораторно-инструментальных показателей. Рентгенография и КТ играют важную, но не определяющую роль в оценке тяжести течения заболевания и прогноза его развития. Эти ограничения связаны, в том числе, с отсутствием характеристик поражения легочной ткани («матовое» стекло и/или консолидация) и других проявлений патологии (плевральный выпот, отек легких и др.). Поэтому объем поражения легких при РГ и КТ может не иметь прямой корреляции с клинической тяжестью заболевания.

Оценка динамики изменений в легких при пневмонии COVID-19

Основные закономерности развития COVID-19 пневмонии связаны с трансформацией участков «матового стекла» и консолидацией в легочной ткани. В связи с этим КТ является предпочтительным методом оценки динамики. Однако для этой цели может использоваться и РГ, в случае если изменения видны на снимках и есть возможность оценить их динамику. Рентгенография с использованием передвижного аппарата также является основной методикой при наблюдении пациентов в ОРИТ.

Оценка динамики предполагает использование одной методики. Сравнение изменений по данным различных методов и методик (например, РГ и КТ) не корректно.

Все рентгенологические исследования проводятся только по клиническим показаниям.

Кратность РГ и КТ исследований в динамике определяет лечащий врач (врач ОРИТ).

Таблица 1. Динамика изменений в легких по данным РГ и КТ

|  |  |
| --- | --- |
| Динамика процесса | Признаки |
| Начальные проявления в первые дни заболевания | Типичная картина  Субплевральные участки уплотнения по типу «матового стекла»  с консолидацией или без нее, с утолщением перегородок (симптом «булыжной мостовой») или без них;  Участки уплотнения по типу «матового стекла» округлой формы перибронхиального расположения, с консолидацией или без нее, с утолщением перегородок (симптом «булыжной мостовой») или без них;  Сочетание участков «матового стекла» и консолидации с симптомом «обратного ореола» и других признаков организующейся пневмонии;  •Расположение изменений двустороннее, преимущественно  периферическое. |
| Положительная динамика изменений (стабилизация) | Преобразование участков «матового стекла» в уплотнения по  типу консолидации (нарастание плотности измененных участков легочной ткани) без видимого увеличения объема  (протяженности) поражения легких;  Формирование картины организующейся пневмонии;  Уменьшение размеров уплотненных участков легочной ткани. |
| Отрицательная динамика изменений (прогрессирование) | Нарастание изменений:  Увеличение размеров (протяженности, объема) имевшихся  участков уплотнения по типу «матового стекла»;  Появление новых участков «матового стекла»;  Слияние отдельных участков «матового стекла» в более крупные уплотнения вплоть до субтотального поражения легких;  Выраженность участков «матового стекла» по-прежнему значительно преобладает над консолидацией.  Появление новых признаков других патологических процессов:  Левожелудочковая недостаточность (гидростатический  кардиогенный отек легких, двухсторонний плевральный выпот),  Респираторный дистресс-синдром (отек легких);  Бактериальная пневмония (новые локальные участки консолидации, плевральный выпот);  Абсцесс легкого и множественные септические эмболии;  Пневмоторакс и пневмомедиастинум;  Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии (в т.ч. при  снижении сатурации на фоне стабильной рентгенологической картины - может потребоваться КТ ОГК с контрастированием);  Другие. |
| Картина ОРДС | Обычно характерны:  Двусторонние субтотальные уплотнения легочной ткани по типу консолидации и «матового стекла»;  Расположение в средних и верхних отделах легких;  Вздутие базальных сегментов;  Градиент уплотнений в зависимости от положения пациента  (на спине, на животе);  Симптом воздушной бронхографии;  Увеличение объема поражения 50% за 24-48 ч на фоне  дыхательных нарушений;  Жидкость в плевральных полостях (гидроторакс).  Обычно не характерны (при отсутствии недостаточности кровообращения):  Линии Керли, перибронхиальные муфты;  Расширение левых камер сердца, сосудистой ножки сердца. |
| Разрешение | Уменьшение размеров участков консолидации и «матового  стекла» (картины организующейся пневмонии);  Длительность существования изменений в легких может  Существенно превышать сроки клинических проявлений инфекции;  Наличие остаточных уплотнений в легочной ткани не влияет на длительность терапии инфекционного заболевания и не является |
|  | показанием к ее продолжению в отсутствии клинических проявлений острого воспалительного процесса.  •Допустимы новые зоны «матового стекла» не более 25%  поперечного размера гемиторакса. |

Б. Иллюстрации к вероятностной классификации изменений легких при пневмонии COVID-19 по данным КТ (РГ)

Все выявленные изменения должны трактоваться с учетом эпидемиологической ситуации (эпидемия COVID-19) и клинико-лабораторных данных. Нормальная и/или почти нормальная картина при КТ, и особенно РГ, может отмечаться у пациентов с COVID-19 на начальной стадии болезни (1-5-й дни заболевания, до развития пневмонии) или у бессимптомных носителей вируса, которые могут быть источником заражения других людей.

**Б.1 РЕНТГЕНОГРАФИЯ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ**

**Типичная картина. Высокая вероятность COVID-пневмонии**

рис. 1. Множественные периферические округлые затемнения в нижних долях легких, сливающиеся между собой

рис 2. Множественные периферические затемнения в нижних долях легких, на их фоне имеются округлые тени



Неопределенная картина. Средняя вероятность пневмонии COVID-19

рис. 3 Диффузные затемнения в легочных полях, равномерно распределенные по легким без преимущественной периферической локализации бронхов



Нетипичная картина. Низкая вероятность пневмонии COVID-19

рис.4 Усиление легочного рисунка с обеих сторон, повышение плотности стенок



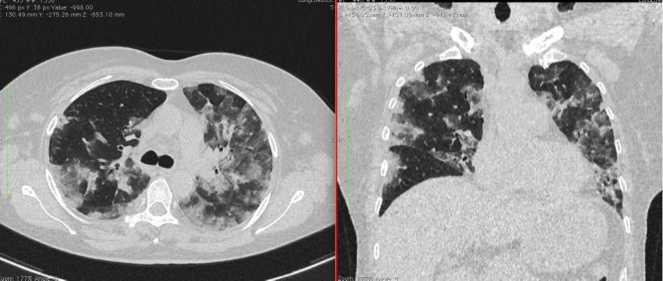
**Б.2 КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ**

**Типичная картина. Высокая вероятность пневмонии COVID-19**

Многочисленные выраженные двусторонние субплевральные уплотнения легочной ткани по типу легочной ткани по типу «матового стекла».

Участки уплотнения по типу «матового стекла» округлой формы периферического и перибронхиального расположения, с консолидацией.

Множественные округлые участки уплотнения по типу «матового стекла» округлой формы периферического и перибронхиального расположения Двусторонние, преимущественно периферические, субплевральные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» с утолщением перегородок (симптом «булыжной мостовой»)

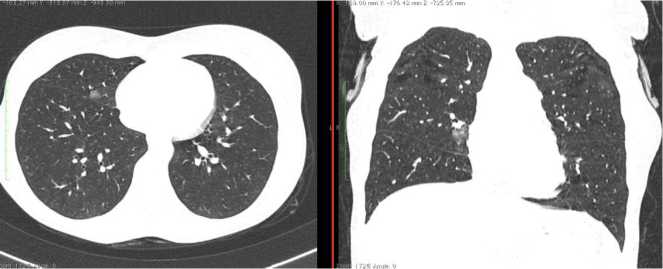


Неопределенная картина. Средняя вероятность пневмонии COVID-19

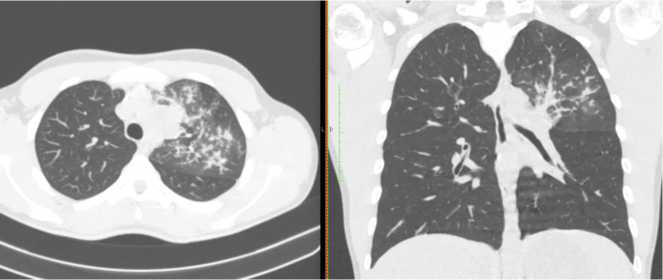
Мелкие участки «матового стекла» без типичного (периферического) распределения, хаотично расположенные внутри легких

Единичные мелкие участки матового стекла, без периферической локализации

**Нетипичная картина. Низкая вероятность пневмонии COVID-19**

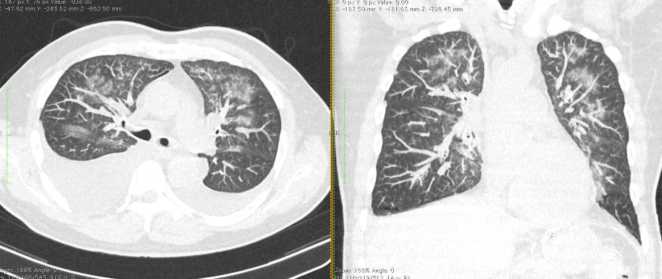
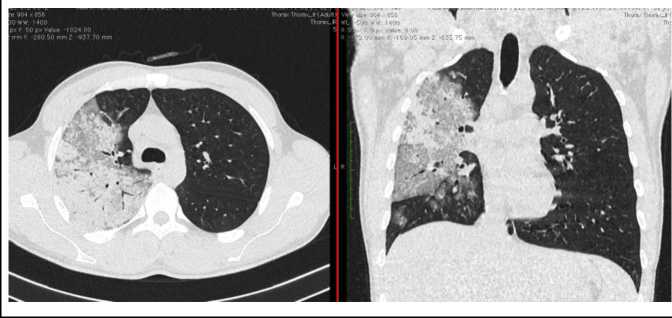


Симптом «дерева в почках» с перибронхиальной инфильтрацией в одной доле (брохопневмония, бронхиолит)



Выраженная инфильтрация и консолидация в пределах одной доли (картина долевой бактериальной пневмонии)

Симметричные центральные очаги повышенной плотности по типу «крыльев бабочки», гидроторакс - КТ-картина альвеолярного отека легких



**Б.3 ОСНОВНЫЕ КТ СИМПТОМЫ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ ПРИ ВИРУСНЫХ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ**

**Матовое стекло**

Участок частично воздушной легочной ткани, на фоне которого видны сосуды, просветы бронхов и их стенки.

Значительно более точно выявляется при КТ, чем при РГ.

**Консолидация**

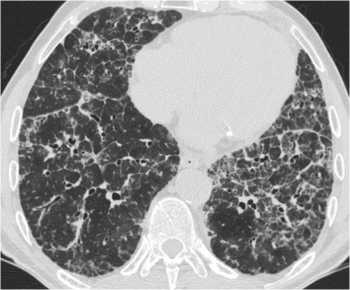
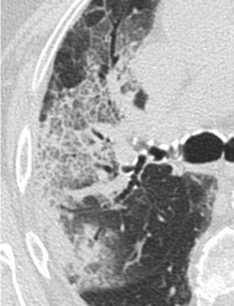
Участок безвоздушной легочной ткани с видимыми в нем воздушными просветами бронхов и воздушными полостями (например, эмфиземы). Сосуды и стенки бронхов в зоне уплотнения не видны.

Выявляется одинаково точно при РГ и КТ.

Синоним: симптом «лоскутного одеяла». Изображение ретикулярных изменений на фоне уплотнения по типу «матового стекла». КТ-симптом.

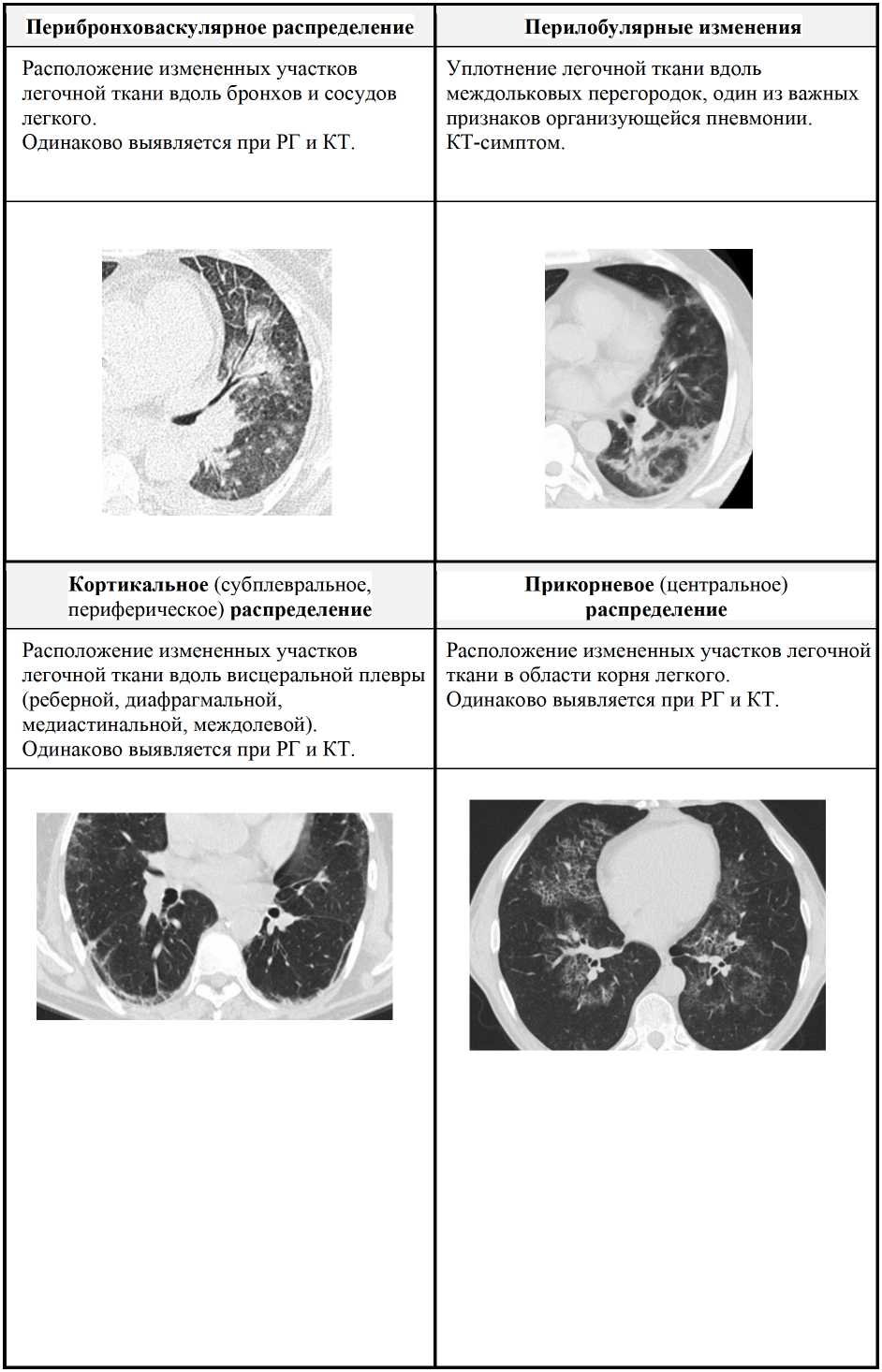
Тонкие линии патологически измененного легочного интерстиция, формирующие сеть.

КТ-симптом. При РГ обозначаются как сетчатая (ячеистая) деформация легочного рисунка.



**Симптом «булыжной мостовой»**

**Ретикулярные изменения**



Симптом воздушной бронхографии

Видимость заполненных воздухом бронхов в уплотненной легочной ткани.

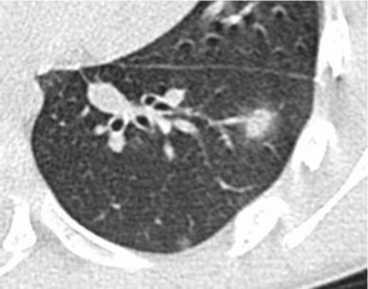
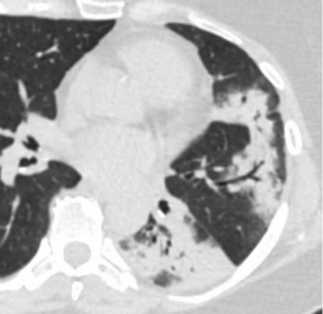
Свидетельствует о сохранении бронхиальной проходимости. КТ-симптом.

Симптом ореола

Синоним: симптом ободка.

Зона «матового стекла» вокруг зоны консолидации или участка деструкции (некроза). Обычно имеет кольцевидную форму.

КТ-симптом.



Симптом обратного ореола

Синоним: симптом обратного ободка, симптом «атолла».

Зона консолидации вокруг участка «матового стекла». Может иметь любую форму и размеры. Характерный признак организующейся пневмонии.

КТ-симптом.

Полость в легком или участке  
консолидации

Замкнутое патологическое пространство в легком с толстыми (>2-3 мм) стенками, окруженное воздушной легочной тканью. Полость содержит газ, жидкость, некротические массы). Обычно наблюдается при бактериальных инфекциях и новообразованиях.

Точнее выявляется при КТ, особенно при небольших размерах.



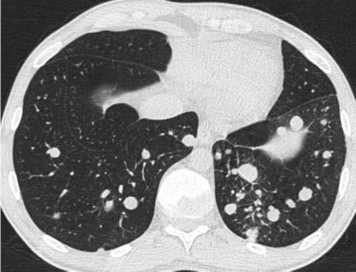
Киста в легком

Замкнутое патологическое пространство в легком с тонкими (< 2 мм) стенками, заполненное газом или жидкостью. КТ-симптом.

Очаг(и) в легких

Уплотнение в легочной ткани размером до 10 мм. Могут быть одиночными, единичными (до 6) и множественными (диссеминация).

Точнее выявляется при КТ (Термин «узелок» является синонимом, но не рекомендуется к употреблению).

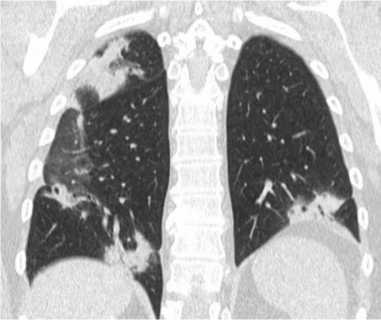
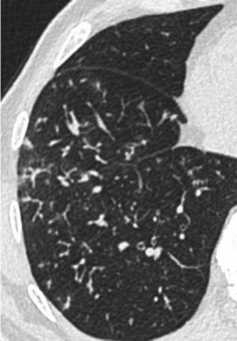


Симптом «дерево в почках»

V- и Y-образные патологические структуры в легком размером до 1 см, представляющие заполненные патологическим содержимым и расширенные мелкие бронхи и бронхиолы. Важный признак бронхогенной инфекции нижних дыхательных путей. КТ-симптом.

Картина организующейся пневмонии

Вариабельна. Обычно сочетание участков «матового стекла» и консолидации с симптом обратного ободка и типичным перибронховаскулярным и/или субплевральным распределением. Совокупность КТ-симптомов.



**Рекомендации по УЗИ в условиях пандемии COVID-19**

УЗИ легких у пациентов с подозрением или подтвержденным диагнозом COVID-19 можно проводить на любых УЗ аппаратах с условием обязательного соблюдения всех правил безопасности работы персонала и дезинфекции помещений и оборудования. Предпочтительно выделение одного или нескольких УЗ аппаратов для работы с пациентами с подозрением или подтвержденным диагнозом COVID-19. В зависимости от контингента исследуемых и технического оснащения учреждения могут использоваться конвексные (предпочтительно для взрослых), линейные (предпочтительно для новорожденных и детей младшего возраста), секторные фазированные и микроконвексные датчики.

Рекомендуется использование стандартизированной технологии УЗИ легких.

Для упрощения интерпретации данных и удобства динамического контроля рекомендуется оценка УЗ изменений в легких по градациям.

Нет достаточного количества научных данных для использования УЗИ легких при сортировке пациентов с подозрением или подтвержденным диагнозом COVID-19.

С помощью УЗИ легких нельзя поставить диагноз COVID-19.

С помощью УЗИ легких нельзя исключить диагноз COVID-19.

Нет достаточного количества научных данных для оценки тяжести поражения легких с помощью УЗИ. Результаты УЗИ легких должны сопоставляться с клинико-лабораторной картиной и данными КТ. Самостоятельного значения при COVID-19 они не имеют.

УЗИ легких не может заменить РГ И КТ ОГК в диагностике пневмонии у пациентов с подозрением или подтвержденным диагнозом COVID-19, но при увеличении потока больных может быть включено в рациональный алгоритм диагностики пневмонии для отдельных групп пациентов (например, беременные, новорожденные) при условии наличия подготовленного врачебного персонала.

УЗИ легких не может заменить РГ И КТ ОГК в динамическом наблюдении пациентов с пневмонией при COVID-19, но при увеличении потока пациентов может быть включено в рациональный алгоритм динамического наблюдения при условии наличия (1) первоначальной информации об истинном объеме и причине поражения легких и (2) подготовленного врачебного персонала.

Необходимо обязательное соблюдение правил безопасности работы персонала и дезинфекции помещений и оборудования независимо от того, по какой причине проводится УЗИ пациентам с подозрением или подтвержденным диагнозом COVID-19.

При наличии клинических показаний УЗ диагностика может применяться для оценки состояния других анатомических областей и отдельных органов с целью выявления патологических изменений и оценки их динамики, однако в приоритете должен быть принцип разумной достаточности. Обязательным является проведение УЗИ по экстренным показаниям. Обследования, не являющиеся необходимыми, следует отложить или отменить, чтобы свести к минимуму возможность контактов здоровых пациентов с пациентами группы риска по COVID-19 в условиях медицинской организации. При невозможности отмены плановых УЗИ для уменьшения риска заражения COVID-19 важно: (1) соблюдать расписание приема с сохранением необходимого времени на каждого пациента; (2) увеличить интервалы между пациентами, чтобы избежать скопления ожидающих пациентов; (3) обеспечить расстояние между креслами для ожидания не менее 2 м друг отдруга.

Приложение № 2

к Временным методическим рекомендациям

«Профилактика, диагностика и лечение

новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

Лабораторный мониторинг пациентов с COVID-19 или

с подозрением на COVID-19 в зависимости от тяжести состояния

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Легкое и среднетяжелое течение Амбулаторное лечение | Среднетяжелое течение Госпитализация | Тяжелое течение ОРИТ |
| Клинический анализ крови | Клинический анализ крови не позднее 12 часов после поступления х 1 раз в 2-3 дня | Клинический анализ крови не позднее 3 часов после поступления, ежедневно и по показаниям |
| Биохимические исследования по показаниям | Биохимические исследования (обязательный список\*) х 1 раз в 2-3 дня | Обязательные биохимические исследования\*, электролиты, альбумин, лактат - ежедневно и по показаниям |
|  | Коагулограмма (АЧТВ, протромбиновое время, фибриноген,) х 1 раз в 2-3 дня  D-димер по показаниям | Контроль гемостаза: D-димер при поступлении в ОРИТ далее по показаниям.  Коагулограмма (АЧТВ, протромбиновое время, фибриноген) при поступлении, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2-3 дня |
|  | СРБ не позднее 24 часов от поступления, далее - не реже 2 раз в неделю; прокальцитонин и ферритин по показаниям;  ИЛ-6 при доступности | СРБ - не реже 1 раза в 2 дня, прокальцитонин по показаниям при подозрении на бактериальную инфекцию и сепсис;  ферритин, тропонин при поступлении и в динамике по показаниям;  ИЛ-6, NT-proBNP/BNP, Т- и В-лимфоциты при доступности |

\* Перечень обязательных биохимических исследований: мочевина, креатинин, глюкоза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, лактатдегидрогеназа

Лекарственные взаимодействия антитромботических и препаратов для лечения пациентов с COVID-19

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Фавипиравир | Ремдесивир | Тоцилизумаб, сарилумаб | Барицитиниб | Дексаметазон |
| Аценокумарол | О | О | Ф | О | Т |
| Апиксабан | О | О | Ф | О | Ф |
| Ацетилсалициловая кислота | О | О | О | О |  |
| Клопидогрел | О | О | Ф | О |  |
| Дабигатран | О | О | О | ^ | Ф |
| Дипиридамол | О | О | О | ^ |  |
| Эноксапарин | О | О | О | ^ |  |
| Фондапаринукс | О | О | О | ^ |  |
| НФГ | О | О | О | ^ |  |
| Прасугрел | О | О | Ф | ^ |  |
| Ривароксабан | О | О | Ф | ^ | Ф |
| Стрептокиназа | О | О | О | ^ |  |
| Тикагрелор | О | О | Ф | ^ |  |
| Варфарин | О | О | Ф | ^ | Т |
| Т | Повышает экспозицию антитромботического препарата | | | | |
| Ф | Снижает экспозицию антитромботического препарата | | | | |
| <—> | Не влияет на экспозицию антитромботического препарата | | | | |

Препараты не следует назначать одновременно

|  |  |
| --- | --- |
|  | Препараты могут потенциально взаимодействовать, может потребоваться коррекция дозы и мониторирование |
|  | Препараты слабо взаимодействуют |
|  | Препараты не взаимодействуют |



Список возможных к назначению лекарственных средств для лечения COVID-19 у взрослых

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарат (МНН) | Механизм действия | Формы выпуска | Схемы назначения | Противопоказания, особые указания, побочные эффекты |
| Фавипиравир | Ингибирует РНК-зависимую РНК-полимеразу вируса SARS-CoV-2 | Таблетки | С массой <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут в 2-10-й дни.  С массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день. | Повышенная чувствительность к фавипиравиру;  Тяжелая печеночная недостаточность;  СКФ < 30 мл/мин;  Беременность или планирование беременности во время приема препарата и в течение 7 дней после его окончания (женщинам и мужчинам необходимо использовать наиболее эффективные методы контрацепции при половых контактах, например, презерватив со спермицидом);  Период грудного вскармливания;  Детский возраст до 18 лет.  С осторожностью:  У пациентов с подагрой и гиперурикемией в анамнезе, у пожилых пациентов, пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести, пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ < 60 мл/мин и > 30 мл/мин). Может применяться как в амбулаторной практике, так и в стационаре. |
| Ремдесивир | Активный метаболит выступает в качестве аналога аденозинтрифосфата (АТФ) и конкурирует с природным АТФ- субстратом за включение в формирующиеся РНК-цепи с помощью РНК-зависимой РНК-полимеразы SARS-CoV-2 | Лиофилизат | Лиофилизат разбавляют в 0,9 % растворе натрия хлорида (до общего объема 100 или 250 мл) и вводят в/в в течение 30-120 мин. 1-й день: 200 мг однократно в/в.  Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней. | Противопоказан:  детям (до 18 лет);  пациентам с СКФ < 30 мл/мин;  при АЛТ > 5 ВГН;  при беременности и грудном вскармливании.  Запрещено вводить внутримышечно. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Иммуноглобулин человека против COVID-19 | Противовирусное действие обусловлено  Связыванием вируса  специфическими антителами к SARS-CoV-2 класса IgG | Раствор для инфузий | Внутривенно капельно в дозе 4 мл/кг массы тела. Начальная скорость введения - от 0,01 до 0,02 мл/кг массы тела в минуту в течение 30 минут. Если препарат хорошо переносится, скорость введения можно  постепенно увеличивать  максимально до 0,12 мл/кг массы тела в минуту. | Повышенная чувствительность к иммуноглобулину человека, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови иммуноглобулина класса A (IgA) и наличия антител против iga;  Повышенная чувствительность к компонентам препарата;  Наличие в анамнезе аллергических реакций на препараты крови человека;  Возраст до 18 лет и старше 60 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности);  Беременность и период грудного вскармливания;  Аутоиммунные заболевания. |
| ИФН-а | Обладает местным иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием. | Интраназаль ные формы: спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовлен ия раствора, гель или мазь | В соответствии с инструкцией по применению препарата | Беременным назначают только рекомбинантный ИФН-а2Ь |
| Умифеновир | Относится к ингибиторам слияния (фузии), взаимодействует с гемагглютинином вируса и препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран. | Капсулы | по 200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней | Противопоказан при беременности. |

Препараты упреждающей противовоспалительной терапии COVID-19 у взрослых

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат (МНН)** | **Механизм действия** | **Формы выпуска** | **Схемы назначения** | **Противопоказания** |
| Барицитиниб | Селективные ингибиторы янус киназ (JAK1 и JAK2). | Таблетки | 4 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней |  |
| Тофацитиниб | Таблетки | 10 мг 2 р/сут в течение 7-14 дней | от COVID-19  Лимфопения <0,5\*109/л,  Нейтропения <1\*109/л,  Гемоглобин <8 г/дл,  Клиренс креатинина <30 мл/мин,  Тяжелая печеночная недостаточность/если есть подозрение на лекарственное повреждение печени,  Активный гепатит В и/или С,  Активный туберкулез,  ТВГ/ТЭЛА в анамнезе  С осторожностью: возраст старше 75 лет, прием ЦОГ-2 ингибиторов |
| Нетакимаб | Рекомбинантные гуманизированные моноклональные антитела, ингибирующие интерлейкин- 17А (ИЛ-17А) | Раствор для подкожного введения | 120 мг в виде двух подкожных инъекций по 1 мл (60 мг) препарата каждая. | Гиперчувствительность к нетакимабу, а также к любому из вспомогательных веществ препарата.  Клинически значимые инфекционные заболевания в острой фазе, включая туберкулез.  Детский и подростковый возраст до 18 лет.  Беременность, грудное вскармливание. |
| Олокизумаб | Гуманизированные моноклональные антитела изотипа иммуноглобулина G4/каппа, разработанные в качестве антагониста ИЛ-6 | Раствор для подкожного введения | 64 мг (один флакон 160 мг/мл 0,4 мл) подкожно или внутривенно. При недостаточном эффекте повторить введение внутривенно через 24 часа. Суммарно вводить не более 256 мг. | Сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19;  Гиперчувствительность к любому компоненту препарата;  Вирусный гепатит В; |
| Олокизумаб  (продолжение) |  |  | 128 мг (два флакона по 160 мг/мл 0,4 мл) разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.  Суммарно вводить не более 256 мг.  256 мг (четыре флакона по 160 мг/мл 0,4 мл) разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят однократно внутривенно капельно в течение 60 минут | Сопутствующие заболевания, связанные с неблагоприятным прогнозом;  Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;  Нейтропения составляет <0,5\*109/л;  Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз ;  Тромбоцитопения <50\*109/л.  При беременности и лактации нежелательны |
| Левилимаб | Моноклональные антитела, ингибируют рецепторы ИЛ-6. | Раствор для подкожного введения | 324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) подкожно или внутривенно однократно. При недостаточном эффекте повторить введение через 24 часа.  648 мг (четыре преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут в сочетании с ГКС | Сопутствующие заболевания, связанные с неблагоприятным прогнозом;  Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;  Нейтропения составляет <0,5\*109/л;  Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз ;  Тромбоцитопения <50\*109/л.  При беременности и лактации нежелательны |
| Тоцилизумаб | Моноклональные антитела, ингибируют рецепторы ИЛ-6. | Концентрат для приготовления раствора для инфузий | 4-8 мг/кг/введение в сочетании с ГКС. 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут.  Вводить не более 800 мг.  При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч\*. | Сопутствующие заболевания, связанные с неблагоприятным прогнозом;  Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;  Нейтропения составляет <0,5\*109/л;  Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз ;  Тромбоцитопения <50\*109/л.  При беременности и лактации нежелательны |
| Сарилумаб | антитела, ингибируют рецепторы ИЛ-6 | Раствор в шприц-ручке | 200 мг или 400 мг в сочетании с ГКС. Предварительно заполненную шприц- ручку в дозировке 200 мг (1 или 2 шприца в зависимости от дозы)) разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в капельно в течение 60 минут.  При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. | Сопутствующие заболевания, связанные с неблагоприятным прогнозом;  Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;  Нейтропения составляет <0,5\*109/л;  Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз ;  Тромбоцитопения <50\*109/л.  При беременности и лактации нежелательны |
| Канакинумаб | Моноклональные антитела, ингибируют рецепторы ИЛ-10 | Лиофилизат | Канакинумаб 4-8 мг/кг в/в в сочетании с ГКС. Назначается при невозможности использования или неэффективности тоцилизумаба или сарилумаба.  150 мг лиофилизата растворяют в 1 мл воды для инъекций. Приготовленный концентрат вводят во флакон с 250 мл 5% раствора глюкозы. Не встряхивают.  Доза канакинумаба (объем концентрата для приготовления раствора (150 мг/мл) 300 мг - 2 мл  150 мг - 1 мл | Сопутствующие заболевания, связанные с неблагоприятным прогнозом;  Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;  Нейтропения составляет <0,5\*109/л;  Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз ;  Тромбоцитопения <50\*109/л.  При беременности и лактации нежелательны |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Анакинра | Ингибиторы интерлейкина, является ключевым провоспалительным цитокином | | Раствор для подкожного введения | | | 200 - 400 мг/сут, в течение 10 дней | Сопутствующие заболевания, связанные с неблагоприятным прогнозом;  Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;  Нейтропения составляет <0,5\*109/л;  Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз ;  Тромбоцитопения <50\*109/л.  При беременности и лактации нежелательны | |
| Метилпреднизолон | Относятся к  глюкокортикостероидам, обладают  иммуновоспалительным, иммунодеспрессивным, противошоковым фармакологическим действием. Влияют на все фазы воспаления. | | Раствор | | | При среднетяжелом течении:  без анатагонистов рецептора ИЛ-6 или блокаторов ИЛ-6 - в дозе 125 мг/введение внутривенно каждые 12 ч. ИЛИ - 250 мг/введение внутривенно один раз в сутки.  При среднетяжелом течении с дыхательной недостаточностью, в сочетании с блокаторами рецептора ИЛ-6 или ИЛ-6 - в дозе 60 мг/введение/внутривенно каждые 8 ч.  При тяжелом течении:  без анатагонистов рецептора ИЛ-6 или блокаторов ИЛ-6, или ИЛ-10 - в дозе 125 мг/введение внутривенно каждые 6-8 ч. ИЛИ  250 мг/введение внутривенно однократно. | Применять с осторожностью при:  Сахарном диабете,  Гипертонической болезни,  Язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки,  Ожирении,  Признаках активной бактериальной инфекции,  Тромботических нарушениях. | |
| Метилпреднизолон | Относятся к  глюкокортикостероидам, обладают  иммуновоспалительным, иммунодеспрессивным, противошоковым фармакологическим действием. Влияют на все фазы воспаления. | | Раствор | | | При тяжелом течении:  в сочетании с анатагонистами рецептора ИЛ-6 или блокаторами ИЛ-6, или ИЛ-10 - в дозе 60 мг/введение/внутривенно каждые 6-8 ч.  Максимальная доза. Метилпреднизолона применяется в течение 3-4 суток.  Доза метилпреднизолона снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены.  Снижение дозы начинается при условии стабильного (в течение 3-4 суток) купирования лихорадки, снижения уровня СРБ и уровня ферритина сыворотки крови не менее чем на 15%. | Применять с осторожностью при:  Сахарном диабете,  Гипертонической болезни,  Язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки,  Ожирении,  Признаках активной бактериальной инфекции,  Тромботических нарушениях. | |
| Таблетки | | | 6-12 мг - однократно утром, после приема пищи, за 12 ч до начала снижения дозы метилпреднизолона для в/в введения, в течение 7 дней, с 8 дня постепенное снижение дозы на 2 мг в сутки. | Применять с осторожностью при:  Сахарном диабете,  Гипертонической болезни,  Язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки,  Ожирении,  Признаках активной бактериальной инфекции,  Тромботических нарушениях. | |
|  | |  | |  |  | | |  | |
| Дексаметазон | | Относятся к  глюкокортикостероидам, обладают иммуновоспалительным, иммунодеспрессивным, противошоковым фармакологическим действием. Влияют на все фазы воспаления. | | Раствор | При среднетяжелом течении:  без анатагонистов рецептора ИЛ-6 или блокаторов ИЛ-6 - в дозе 16-20 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения. При среднетяжелом течении с дыхательной недостаточностью:  в сочетании с анатагонистами рецептора ИЛ-6 или блокаторами ИЛ-6 - в дозе 16-24 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения.  При тяжелом течении:  в сочетании с анатагонистами рецептора ИЛ-6 или блокаторами ИЛ-6 или ИЛ-1в - в дозе 16-24 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения.  без блокаторов рецептора ИЛ-6 или блокаторов ИЛ-6, или ИЛ-1в - в дозе 24 мг/сутки/внутривенно за 2 введения. Максимальная доза дексаметазона применяется в течение 3-4 суток. Доза Дексаметазона снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. Снижение дозы начинается при условии стабильного (в течение 3-4 суток) купирования лихорадки, снижения уровня СРБ и уровня ферритина сыворотки крови не менее чем на 15%. | | | Применять с осторожностью при:  Сахарном диабете,  Гипертонической болезни,  Язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки,  Ожирении,  Признаках активной бактериальной инфекции,  Тромботических нарушениях | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Гидрокортизон | Относятся к  глюкокортикостероидам, обладают иммуновоспалительным, иммунодеспрессивным, противошоковым фармакологическим действием. Влияют на все фазы воспаления. | Раствор | Внутривенное (болюсное) введение в дозе 50-100 мг, с последующим медленным, внутривенным введением в течение часа в дозе 200 мг в сутки только при развитии надпочечниковой недостаточности | Применять с осторожностью при:  Сахарном диабете,  Гипертонической болезни,  Язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки,  Ожирении,  Признаках активной бактериальной инфекции,  Тромботических нарушениях |
| Будесонид | Относится к  глюкокортикостероидам, обладает  противовоспалительным действием. Влияет на все фазы воспаления. | Порошок для ингаляций дозированный | По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток[[7]](#footnote-7)[[8]](#footnote-8) | Детский возраст до 6 лет;  Повышенная чувствительность к будесониду.  С осторожностью: (требуется более тщательное наблюдение за больными) следует назначать препарат пациентам с активной формой туберкулеза легких, грибковыми, бактериальными инфекциями органов дыхания, циррозом печени.  При назначении следует принимать во внимание возможное проявление системного действия ГКС. |

**Антикоагулянты для лечения COVID-19 у взрослых**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Профилактическая доза** | **Промежуточная доза2** | **Лечебная доза** |
| Антикоагулянты для парентерального введения | | | |
| Нефракционированный гепарин | | | |
| Нефракционированный гепарин | Подкожно 5000 ЕД 2-3 раза/сут | Подкожно 7500 ЕД 2-3 раза/сут | В/в инфузия оптимально под контролем анти-Ха активности (АЧТВ может повышаться при COVID-19, поэтому может быть ненадежным). Начальная доза при венозных тромбоэмболических осложнениях - внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД) и инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч. |
| Низкомолекулярные гепарины | | | |
| Далтепарин натрия1 | Подкожно 5000 анти-Ха МЕ 1 раз/сут. | Подкожно 5000 анти-Ха МЕ 2 раза/сут | Подкожно 100 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут |
| Надропарин кальция1 | Подкожно 3800 анти-Ха МЕ (0,4 мл) 1 раз/сут при массе тела <70 кг или 5700 анти-Ха МЕ (0,6 мл) 1 раз/сут при массе тела >70 кг | Подкожно 5700 анти-Ха МЕ (0,6 мл) 2 раза/сут | Подкожно 86 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут |
| Эноксапарин натрия1 | Подкожно 4000 анти-Ха МЕ (40 мг) 1 раз/сут | Подкожно 4000 анти-Ха МЕ (40 мг) 2 раза/сут; возможно увеличение до 50 МЕ (0,5 мг)/кг 2 раза/сут | Подкожно 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг 2 раза/сут, при клиренсе креатинина 15-30 мл/мин 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг 1 раз/сут |
| Парнапарин натрия1 | Подкожно 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) или 0,4 мг (4250 анти-Ха МЕ) 1 раз/сут | Подкожно 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) 2 раза/сут | Подкожно 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) 2 раза/сут |
| Бемипарин натрия1 | Подкожно 2500 анти-Ха МЕ 1 раз/сут | Подкожно 3500 анти-Ха МЕ 1 раз/сут |  |
| Синтетические антикоагулянты | | | |
| Фондапаринукс натрия1 | Подкожно 2,5 мг 1 раз/сут.  При клиренсе креатинина 20-50 мл/мин - 1,5 мг 1раз/сут |  | Лечение ТГВ/ТЭЛА: 5 мг 1 раз/сут при массе тела до 50 кг; 7,5 мг 1 раз/сут при массе тела 50-100 кг; 10 мг 1 раз/сут при массе тела выше 100 кг |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Пероральные антикоагулянты3 | | | |
| Ривароксабан | 10 мг 1 раз /сут |  | Лечение ТГВ/ТЭЛА: 15 мг 2 раза/сут 21 сутки, затем 20 мг 1 раз/сут не менее 3 месяцев |
| Апиксабан | 2,5 мг 2 раза/сут |  | Лечение ТГВ/ТЭЛА: 10 мг 2 раза/сут 7 суток, затем 5 мг 2 раза/сут как минимум 3 месяца |
| Дабигатрана этексилат4 | 110 мг 2 раза/сут; 75 мг 2 раза/сут у больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин |  | Лечение ТГВ/ТЭЛА: после как минимум 5 суток введения лечебных доз парентеральных антикоагулянтов 150 мг 2 раза/сут не менее 3 месяцев |

Примечания:

— при выраженной почечной недостаточности противопоказаны (см. инструкцию к препаратам);

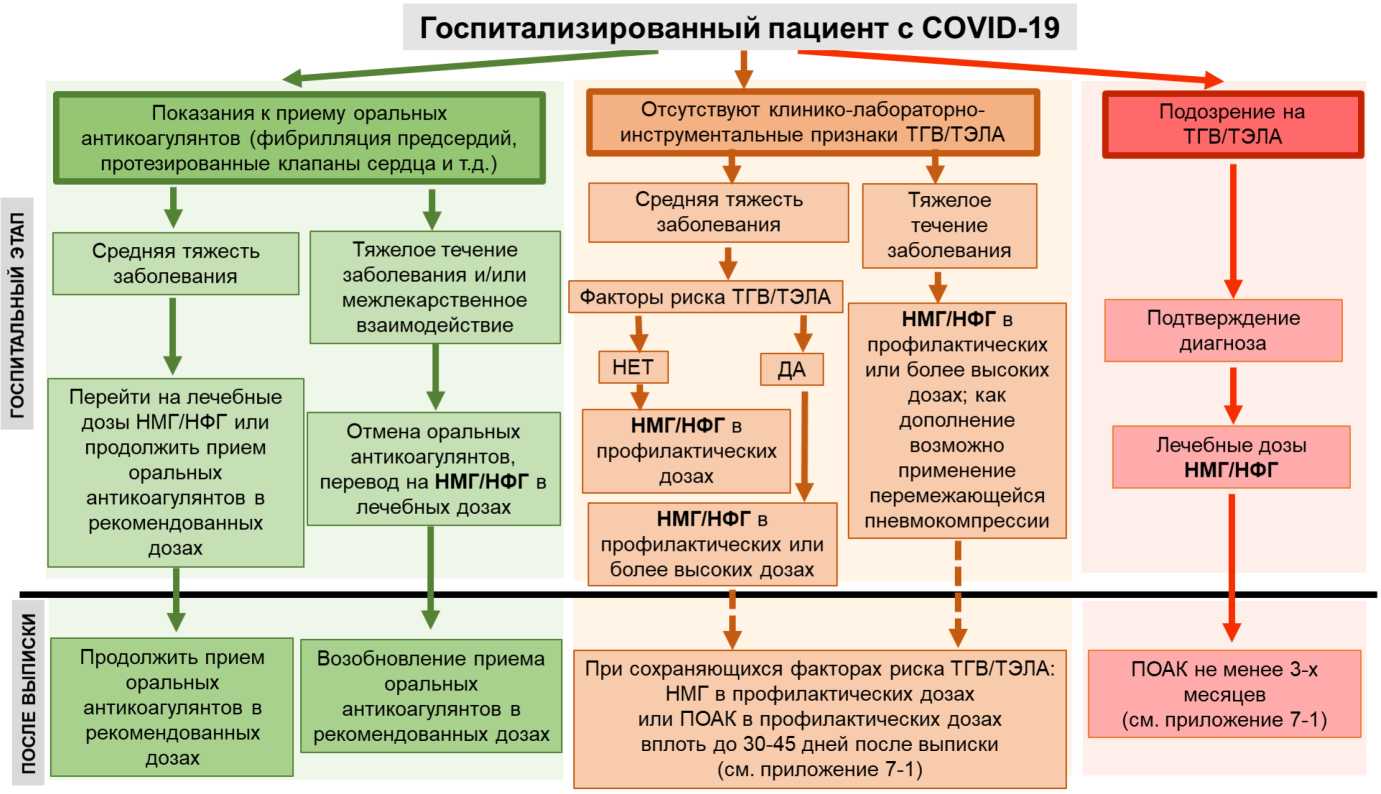
— единого определения промежуточных доз антикоагулянтов нет;

— при отсутствии антикоагулянтов для парентерального введения;

— эффективность дабигатрана этексилата в профилактике ТГВ/ТЭЛА изучена только при крупных ортопедических вмешательствах.

Рутинное мониторирование анти-Ха активности в крови при подкожном введении антикоагулянтов не требуется. Однако, если возможно, его целесообразно использовать для подбора дозы у больных с очень низкой или высокой массой тела, выраженным нарушением функции почек, высоким риском кровотечений, при беременности. Целевые значения для профилактического применения 0,2-0,6 анти-Ха ЕД/мл, для лечебных доз 0,6-1,0 анти-Ха ЕД/мл. При применении НМГ кровь для определения анти-Ха активности берется через 4-6 ч после введения препарата (оптимально после 3-4-х инъекций), при подкожном введении промежуточных доз НФГ - посередине между инъекциями, при внутривенной инфузии НФГ - через 6 часов после каждого изменения дозы.

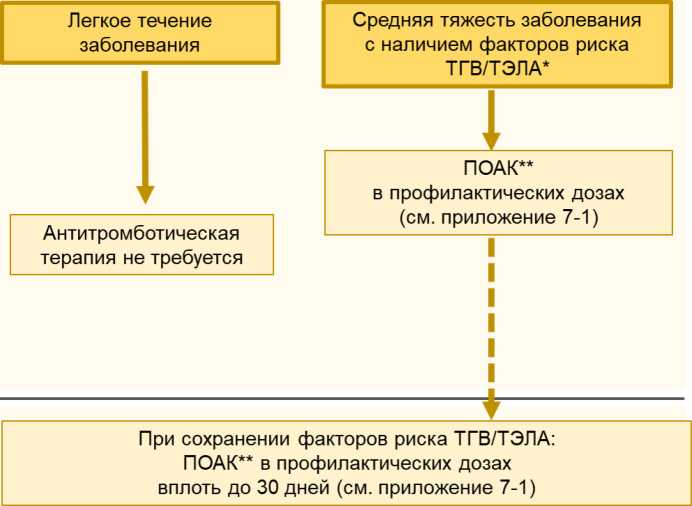
Алгоритм применения антикоагулянтов для лечения COVID-19 у взрослых пациентов в условиях стационара



Алгоритм применения антикоагулянтов для лечения COVID-19 у взрослых пациентов в амбулаторных условиях

Амбулаторное лечение пациентов с COVID-19

\* Сильно ограниченная подвижностью, ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, активное злокачественное новообразование, крупная операция или травма в предшествующий месяц, носителям ряда тромбофилий (дефициты антитромбина, протеинов Сили S, антифиосфолипидный синдром, фактор V Лейден, мутация гена протромбина G-20210A), а также при сочетании дополнительных факторов риска ТГВ/ТЭЛА (возрастстарше 70 лет, сердечная/дыхательная недостаточность, ожирение, системное заболевания соединительной ткани, гормональная заместительнаятерапия/приём оральных контрацептивов).



РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИЯ АКТИВНАЯ ФАЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ

\*’ При отсутствии НМГ.

Приложение № 7

к Временным методическим рекомендациям

«Профилактика, диагностика и лечение

новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

Рекомендованные схемы лечения в амбулаторных условиях

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Схемы** | **№** | **Препарат** | **Режим дозирования** |
| Легкое течение | | | |
| Схема 1 1, 4 | 1 3 | Фавипиравир 5 | Для пациентов с массой тела <75 кг:  по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 дни.  Для пациентов с массой тела 75 кг и более:  по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день. |
| 2 | ИФН-а, интраназальные формы 5 | В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь) |
| 3 | Парацетамол | 1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С) |
| Схема 2 1’ 4 | 1 3 | Умифеновир 5 | 200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней |
| 2 | ИФН-а, интраназальные формы 5 | В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь) |
| 3 | Парацетамол | 1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С) |
| Схема 3 2, 4 | 1 3 | Фавипиравир 5 | Для пациентов с массой тела <75 кг:  по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 дни.  Для пациентов с массой тела 75 кг и более:  по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день. |
| 2 | ИФН-а, интраназальные формы 5 | В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь) |
| 3 | Будесонид (порошок для ингаляций дозированный) | По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток |
| 4 | Парацетамол | 1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С) |
| Схема 4 2, 4 | 1 3 | Умифеновир 5 | 200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней |
| 2 | ИФН-а, интраназальные формы 5 | В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь) |
|  | 33 | Будесонид (порошок для ингаляций дозированный) | По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток |
|  | 44 | Парацетамол | 1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С) |
| Среднетяжелое течение | | | |
| Схма 1 | 1 | Фавипиравир | Для пациентов с массой тела <75 кг:  по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день.  Для пациентов с массой тела 75 кг и более:  по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день. |
| 2 | ИФН-а, интраназальные формы | В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь) |
| 3 | Парацетамол | 1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки ( при температуре тела > 38,0 °С) |
| 4 | Ривароксабан | 10 мг 1 р/сут вплоть до 30 дней |
|  | Или | |
|  | Апиксабан | 2,5 мг 2 р/сут вплоть до 30 дней |
|  | Или | |
|  | Дабигатрана этексилат6 | 110 мг 2 раза/сут;  75 мг 2 раза/сут у больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин вплоть до 30 дней |

- схема назначается при повышении температуре теле <38°Cв течение менее 3 дней;

- схема назначается при повышении температуры тела <38°Cболее 3 дней;

— при возможности организации лечения в дневном стационаре рассмотреть альтернативное этиотропное лечение вируснейтрализующими антителами или

иммуноглобулином человека против COVID-19 для пациентов с высоким индексом коморбидности или беременным;

— рекомендуется назначение перорального антикоагулянта при наличии факторов риска тромбообразования (пациентам с сильно ограниченной подвижностью, наличием ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, активным злокачественным новообразованием, крупной операцией или травмой в предшествующий месяц, носителям ряда тромбофилий (дефициты антитромбина, протеинов С или S, антифосфолипидный синдром, фактор VЛейден, мутация гена протромбина G-20210A), а также при сочетании дополнительных факторов риска ТГВ/ТЭЛА: сердечная/дыхательная недостаточность, ожирение, системное заболевание соединительной ткани, гормональная заместительная терапия, прием оральных контрацептивов);

- в течение первых 7 дней болезни или при положительном результате лабораторного обследования на РНК SARS-CoV-2 МАНК

— эффективность дабигатрана этексилата в профилактике ТГВ/ТЭЛА изучена только при крупных ортопедических вмешательствах.

Антибактериальная терапия длительностью 3-7 дней назначается в соответствии с разделом 5.4 только при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции, включая лейкоцитоз > 12х109/л (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикостероидов), палочкоядерный сдвиг > 10%, появление гнойной мокроты, повышение уровня прокальцитонина (при уровне прокальцитонина <0,1 нг/мл вероятность бактериальной инфекции является низкой, при уровне >0,5 нг/мл вероятность бактериальной инфекции является высокой)

Рекомендованные схемы лечения в условиях стационара

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | № | Препарат | Режим дозирования |
| Легкое течение (пациенты с высоким индексом коморбидности) | | | | |
| Схема 1 | 1 | Фавипиравир 3 | Для пациентов с массой тела < 75 кг:  по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день.  Для пациентов с массой тела 75 кг и более:  по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день. |
| Или | |
| Ремдесивир 3 | 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) однократно в/в.  Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут.  Общий курс не более 10 дней |
| Или | |
| Иммуноглобулин человека против COVID-19 3 | 1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения |
| 2 | Барицитиниб | 4 мг 2 р/сут в течение 7-14 дней |
| Или | |
| Тофацитиниб | 10 мг 2 р/сут в течение 7-14 дней |
| Или |  |
| Нетакимаб | 120 мг подкожно однократно в виде двух подкожных инъекций по 1 мл (60 мг) препарата каждая |
| Или | |
| Левилимаб | 324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) подкожно однократно. При недостаточном эффекте повторить введение подкожно/внутривенно через 24 часа |
| Или | |
| Олокизумаб | 64 мг (1 флакон 160 мг/мл, 0,4 мл) подкожно.  При недостаточном эффекте повторить введение внутривенно через 24 часа.  Суммарно вводить не более 256 мг. |
| 3 | Антикоагулянтный препарат для парентерального введения в профилактической дозе, [Приложение № 7-1](#bookmark369) | |

Среднетяжелое течение

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Схема 1 | 1 | Фавипиравир 3 | Для пациентов с массой тела <75 кг:  по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день.  Для пациентов с массой тела 75 кг и более:  по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день. |
| Или | |
| Ремдесивир | 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) однократно внутривенно Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней |
| Или | |
| Иммуноглобулин человека против COVID-19 3 | 1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения |
| 2 | Левилимаб | 324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) внутривенно однократно, разводя в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут). При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. |
| Или | |
| Олокизумаб | 64 - 128 мг (1 или 2 флакона по 160 мг/мл, 0,4 мл) разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вввводят внутривенно капельно в течение 60 минут)  При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.  Суммарно вводить не более 256 мг. |
| Или | |
| Тоцилизумаб | 4 мг на кг массы тела внутривенно |
| Или | |
| Сарилумаб | 200 мг развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. |
| 3 | 44  Метилпреднизолон | 60 мг/введение/внутривенно каждые 8 ч. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. |
| Или | |
| Дексаметазон 4 | 16-24 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены; |
| 4 | Антикоагулянтный препарат для парентерального введения, [Приложение № 7-1](#bookmark369) | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Схема 2 | 1 | Фавипиравир 3 | Для пациентов с массой тела <75 кг:  по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день.  Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день. |
| Или | |
| Ремдесивир | 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут.  Общий курс не более 10 дней |
| Или | |
| Иммуноглобулин человека против COVID-19 3 | 1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения |
| 2 | Метилпреднизолон | 125 мг/введение/внутривенно каждые 12 ч. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены.  или  250 мг/введение/в/в один раз в сутки в течение 3-х суток, с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. |
| Или | |
| Дексаметазон | 16-20 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены |
| 3 | При лихорадке (t> 38,0 °С) более 3 дней назначается антибактериальная, антимикотическая терапия по показаниям в соответствии с разделом 5.4 | |
| 4 | Антикоагулянтный препарат для парентерального введения, [Приложение № 7-1](#bookmark369) | |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Тяжелое и крайне тяжелое течение (пневмония с дыхательной недостаточностью, ОРДС) | | | | | |
| Схема 1 | 1 | Ремдесивир | 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней | | |
| Или | | | |
| Иммуноглобулин человека против COVID-19 3 | 1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения | | |
| 2 | Тоцилизумаб | 4-8 мг на кг массы тела внутривенно  400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в капельно.  Вводить не более 800 мг.  При недостаточном эффекте (не купировалась фебрильная лихорадка) повторить введение через 12 ч. | | |
| Или | | | |
| Сарилумаб | 400 мг (предварительно заполненную шприц-ручку 200 мг) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. | | |
| 3 | Метилпреднизолон | | 60 мг/введение/внутривенно каждые 6-8 ч. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. |
| Или | | |
| Дексаметазон | | 16-24 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. |
| 4 | Антикоагулянтный препарат для парентерального введения, [Приложение № 7-1](#bookmark369) | | |
| 5 | При лихорадке (t> 38,0 °С) более 3 дней назначается антибактериальная, антимикотическая терапия по показаниям в соответствии с разделом 5.4. | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Схема 2 | 1 | Ремдесивир | 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут.  Общий курс не более 10 дней | |
| Или | |
| Иммуноглобулин человека против COVID-19 3 | 1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения | |
| 2 | Канакинумаб | 4-8 мг на кг массы тела. 150 мг в 1 мл воды для инъекций, далее вводят во флакон с 250 мл 5% раствора глюкозы. | |
| Или | |
| Анакинра | 200 - 400 мг/сут, в течение 10 дней | |
| 3 | Метилпреднизолон | 60 мг/введение/внутривенно каждые 6-8 ч. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. | |
| Или | |
| Дексаметазон | 16-24 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены | |
| 4 | Антикоагулянтный препарат для парентерального введения, [Приложение № 7-1](#bookmark369) | |
| 5 | При лихорадке (t> 38,0 °С) более 3 дней назначается антибактериальная, антимикотическая терапия по показаниям в соответствии с разделом 5.4 | |
| Схема 3 | 1 | Ремдесивир | 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней | |
| Или | |
| Иммуноглобулин человека против COVID-19 3 | 1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения | |
| 2 | Метилпреднизолон | 125 мг/введение/внутривенно каждые 6-8 ч. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены.  или  250 мг/введение/в/в один раз в сутки в течение 3—4-х суток, с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. | | |
| Или | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | Дексаметазон | 24 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены |
| 3 | При лихорадке (t> 38,0 °С) более 3 дней назначается антибактериальная, антимикотическая терапия по показаниям в соответствии с разделом 5.4 | |
| 4 | Антикоагулянтный препарат для парентерального введения, [Приложение № 7-1](#bookmark369) | |
| Схема 4 | 1 | Ремдесивир | 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут.  Общий курс не более 10 дней |
| Или | |
| Иммуноглобулин человека против COVID-19 3 | 1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения |
| 2 | Метилпреднизолон | 60мг/введение/внутривенно каждые 8 ч, максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. |
| Или | |
| Дексаметазон | 16-24 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены |
| 3 | Левилимаб | 162 мг\*4 однократно внутривенно капельно в течение 60 минут, разводя в 100 мл 0,9% раствора NaCl.  При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. |
| Или | |
| Олокизумаб | 256 мг внутривенно (4 флакона по 160 мг/мл, 0,4 мл).  256 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в капельно в течение 60 минут, однократно |
| 4 | Антикоагулянтный препарат для парентерального введения, [Приложение № 7-1](#bookmark369) | |
| 5 | При лихорадке (t> 38,0 °С) более 3 дней назначается антибактериальная, антимикотическая терапия по показаниям в соответствии с разделом 5.4 | |

1 - при наличии противопоказаний к применению и/или возможности применения генно-инженерных биологических препаратов

- при наличии противопоказаний к применению глюкокортикостероидов

- пациентам с высоким риском тяжелого течения заболевания (возраст старше 65 лет, наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы) в течение первых 7 дней болезни или при положительном результате лабораторного обследования на РНК SARS-CoV-2 МАНК

- при дыхательной недостаточности

Приложение № 8

к Временным методическим рекомендациям

«Профилактика, диагностика и лечение

новой коронавирусной инфекции (COVID-19

Рекомендованные схемы медикаментозной профилактики COVID-19

|  |  |
| --- | --- |
| **Группа** | **Рекомендованная схема\*** |
| Здоровые лица и лица из группы риска (старше 60 лет или с сопутствующими хроническими заболеваниями) | ИФН-а (интраназальные формы) \*\*  в соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)  ИЛИ  Умифеновир по 200 мг 2 раза в неделю в течение 3 недель |
| Постконтактная профилактика у лиц при единичном контакте с подтвержденным случаем COVID-19, включая медицинских работников | ИФН-а (интраназальные формы) \*\*  в соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)  +  Умифеновир по 200 мг 1 раз в день в течение 10-14 дней |

При необходимости профилактические курсы повторяют

\* Беременным назначают только рекомбинантный ИФН-а2ЬПриложение № 9

к Временным методическим рекомендациям

«Профилактика, диагностика и лечение

новой коронавирусной инфекции (COVID-19

Алгоритм действий медицинских работников, оказывающих медицинскую помощь  
в амбулаторных условиях, в том числе на дому, пациентам с острыми респираторными  
вирусными инфекциями, гриппом и внебольничной пневмонией

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № п/п | Типовые случаи | Тактика ведения |
| 1. | Контактное лицо.  Был контакт с пациентом с установленным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19. Симптомы острой респираторной вирусной инфекции (далее - ОРВИ), гриппа и внебольничной пневмонии отсутствуют. | Оформление листка нетрудоспособности на 14 дней;  изоляция на дому на 14 дней;  в случае появления симптомов ОРВИ или других заболеваний  пациент вызывает врача на дом;  выписка контактных, у которых не появились клинические  симптомы ОРВИ, гриппа, пневмонии и COVID-19 в течение всего периода медицинского наблюдения, осуществляется по истечении 14-ти календарных дней со дня последнего контакта с больным COVID-19 без проведения лабораторного исследования на COVID-19. |
| 2. | ОРВИ легкого,  среднетяжелого или тяжелого течения, грипп и внебольничная пневмония.  Наличие 2-х критериев:  уровень насыщения крови  кислородом  (далее - SpO2) ^ 95% (обязательный критерий);  температура тела  (далее - T) < 38 °C;  частота дыхательных  движений  (далее - ЧДД) <22. | Забор мазка из носо- и ротоглотки в день обращения для  проведения лабораторного исследования на COVID-19 с первичным осмотром врача;  оформление листка нетрудоспособности не менее чем  на 14 дней.  изоляция на дому на 14 дней;  ежедневный аудиоконтроль состояния, в случае выявления  ухудшения состояния посещение пациента врачом на дому или вызов специализированной выездной бригады скорой медицинской помощи;  выписка при выздоровлении без проведения лабораторного  исследования на COVID-19;  при получении положительного результата теста на COVID-19 -  тактика ведения пациента определяется в соответствии с разделом 9.5 настоящих временных методических рекомендаций. |
| 3. | ОРВИ среднетяжелого или тяжелого течения, тяжелые и (или) осложненные формы гриппа и внебольничной пневмонии.  Наличие 2-х критериев:  SpO2 <95% (обязательный критерий);  T > 38 °C;  ЧДД > 22 | госпитализация специализированной выездной бригадой скорой  медицинской помощи в медицинскую организацию, осуществляющую медицинскую помощь в стационарных условиях, определенную для данного контингента пациентов, исключив возможность госпитализации в терапевтические, пульмонологические отделения и отделения анестезиологии и реанимации иных медицинских организаций.  при отказе пациента от госпитализации:  забор мазка из носо- и ротоглотки в день обращения для  проведения лабораторного исследования на COVID-19 с первичным осмотром врача;  оформление листка нетрудоспособности не менее чем  на 14 дней;  изоляция на дому на 14 дней;  ежедневный аудиоконтроль состояния, в случае выявления  ухудшения состояния, посещение пациента врачом на дому или вызов на дом бригады скорой медицинской помощи;  выписка при выздоровлении без проведения лабораторного исследования на COVID-19;  при получении положительного результата теста  на COVID-19 - тактика ведения пациента определяется в соответствии с разделом 9.5 настоящих временных методических рекомендаций. |
| 3. | ОРВИ среднетяжелого или тяжелого течения, тяжелые и (или) осложненные формы гриппа и внебольничной пневмонии.  Наличие 2-х критериев:  SpO2 <95% (обязательный критерий);  T > 38 °C;  ЧДД > 22 | выписка при выздоровлении без проведения лабораторного исследования на COVID-19;  при получении положительного результата теста  на COVID-19 - тактика ведения пациента определяется в соответствии с разделом 9.5 настоящих временных методических рекомендаций. |

Приложение № 10

к Временным методическим рекомендациям

«Профилактика, диагностика и лечение

новой коронавирусной инфекции (COVID-19

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АПФ - ангиотензин-превращающий фермент

АТФ - аденозинтрифосфат

АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время

БПВП - базисный противовоспалительный препаратам

в/в - внутривенно

ВГН - верхняя граница нормы

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ГИБП - генно-инженерный биологический препарат

ГКС - глюкокортикостероиды

ГЛГ - гемофагоцитарный лимфогистоцитоз

ДН - дыхательная недостаточность

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

ИВРЗ - иммуновоспалительные ревматические заболевания

ИФН - интерферон

КНР - Китайская Народная Республика

КТ - компьютерная томография

МАНК - метод амплификации нуклеиновых кислот

МЕ - международные единицы измерения

МНО - международное нормализованное отношение

МП - метипреднизолон

НИВЛ - неинвазивная вентиляция легких

НПВП - нестероидный противовоспалительный препарат

НМГ - низкомолекулярный гепарин

НФГ - нефракционированный гепарин

ОГК - органы грудной клетки

ОДН - острая дыхательная недостаточность

ОРВИ - острая респираторная вирусная инфекция

ОРИ - острая респираторная инфекция

ОРДС - острый респираторный дистресс-синдром

ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии

ПОАК - пероральные антикоагулянты

ПЦР - полимеразная цепная реакция

ПЭП - пероральное энтеральное питание

РНК - рибонуклеиновая кислота

САМ - синдром активации макрофагов

СЗП - свежезамороженная донорская плазма

СИЗ - средства индивидуальной защиты

СИЗОД - средства индивидуальной защиты органов дыхания

СКФ - скорость клубочковой фильтрации

СМП - скорая медицинская помощь

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СРБ - С-реактивный белок

СШ - септический шок

ТГВ - тромбоз глубоких вен

ТИБ - транспортировочный изолирующий бокс

ТОРИ - тяжелая острая респираторная инфекция

ТОРС (SARS) - тяжелый острый респираторный синдром

ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии

УФБИ - ультрафиолетовое бактерицидное излучение

ФНО-а - фактор некроза опухолей альфа

ХБП - хроническая болезнь почек

ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

ЭКГ - электрокардиография

ЭКМО - экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭП - энтеральное питание

COVID-19 - инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2

СРАР - режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением

FiO2 - концентрация кислорода в дыхательной смеси

IgM- иммуноглобулины класса М

IgG- иммуноглобулины класса G

IgA- иммуноглобулины класса A

MDR - штаммы с множественной резистентностью

MERS - Ближневосточный респираторный синдром

MERS-CoV - коронавирус, вызвавший вспышку Ближневосточного респираторного синдрома

MRSA - метициллин-резистентный золотистый стафилококк

NT- proBNP - мозговой натрий-уретический пептид

PaCO2 - парциальное давление в крови углекислого газа

PaO2 - парциальное давление в крови кислорода

PEEP- постоянно положительное давление в дыхательных путях [(PositiveEndExpiratoryPressure)](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Positive_End_Expiratory_Pressure&action=edit&redlink=1)

PvO2 - напряжение кислорода в венозной крови

SARS(ТОРС) - тяжелый острый респираторный синдром

SARS-CoV- коронавирус, вызвавший вспышку тяжелого острого респираторного синдрома

SARS-CoV-2 - новый коронавирус, вызвавший вспышку инфекции в 2019-2020 гг.

SOFA- шкала SOFA (SequentialOrganFailureAssessment) для оценки органной недостаточности, риска смертности и сепсиса

SpO2 - уровень насыщенности крови кислородом (сатурация)

T- температура тела

Vt- дыхательный объем (мл)/масса тела (кг) пациента

XDR- штаммы с экстремальной резистентностью

Приложение № 11

к Временным методическим рекомендациям

«Профилактика, диагностика и лечение

новой коронавирусной инфекции (COVID-19

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ – COVID-2019 У ДЕТЕЙ**

Сокращения, используемые в протоколе:

|  |  |
| --- | --- |
| ОРДС | острый респираторный дистресс синдром |
| ОРИ | Острая респираторная инфекция |
| ОДН | острая дыхательная недостаточность |
| ИФА | иммуноферментный анализ |
| ИТ | Инфузионная терапия |
| НПВП | нестероидные противовоспалительные препараты |
| ОРДС | острый респираторный дистресс синдром |
| ПЦР | полимеразная цепная реакция |
| ТОРИ | тяжелая острая респираторная инфекция |
| SpO2 | сатурация кислородом |
| ДН | Дыхательная недостаточность |
| ГФС | гемофагоцитарный синдром |
| МТ | Масса тела |
| КТ | Компьютерная томография |
| КФК-МВ | Креатинфосфокиназа |
| NT-proBNP | N-концевой пропептид натрийуретического гормона |
| ПКТ | прокальцитонин |
|  |  |
|  |  |

Пользователи протокола: врачи педиатры, врачи терапевты, инфекционисты

Категория пациентов: дети

Определение: Коронавирусная инфекция (COVID-2019) — острое вирусное заболевание, вызываемое новым штаммом вируса из рода коронавирусов, чаще с воздушно-капельным, реже контактным и фекально-оральным механизмом передачи, протекает от бессимптомного носительства до клинически выраженных форм, которые характеризуется интоксикацией и воспалительным процессом верхних и нижних дыхательных путей разной степени выраженности вплоть до пневмонии с риском развития тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), иногда в сочетании с гастроинтестинальным синдромом (диарея).

**КЛАССИФИКАЦИЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| Клинические варианты у детей | коронавирусная инфекция с поражением верхних дыхательных путей (ринофарингит).  стенозирующий ларингит;  бронхообструкция;  первичные ранние поражения легких, сегментарные поражения легких;  церебральный;  абдоминальный;  геморрагический;  синдром внезапной смерти. |
| По тяжести | бессимптомная  легкая;  среднетяжелая;  тяжелая формы. |
| По течению | неосложненная;  осложненная |

Приложение № 12

к Временным методическим рекомендациям

«Профилактика, диагностика и лечение

новой коронавирусной инфекции (COVID-19

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ У ДЕТЕЙ:**

Жалобы:

а) повышение температуры тела;

б) кашель;

в) заложенность носа, нарушение носового дыхания, чихание, отделение слизи из носа;

г) головная боль;

д) слабость, вялость, недомогание;

е) сухой лающий кашель, осиплость голоса.

При тяжелом течении:

а) выраженное нарушение самочувствия вплоть до нарушения сознания;

б) озноб, потливость;

в) головные и мышечные боли;

г) сухой кашель, одышка, учащенное и затрудненное дыхание

д) учащенное сердцебиение.

В ранние сроки заболевания может отмечаться рвота, учащенный жидкий стул (гастроинтестинальный синдром).

Факторы риска тяжелого заболевания у детей вне зависимости от варианта коронавируса:

а) ранний возраст (1-4 года);

б) дети с дефицитом массы тела, рахитом, железодефицитной анемией, сбронхиальной астмой, пороками сердца, патологией эндокринной, выделительной систем, гемоглобинопатиями, с метаболическим синдромом, онкозаболеваниями; иммунодефицитные состояния разного генеза;

в) коинфекция с риносинцитиальным вирусом.

Критерии степени тяжести COVID-2019

(оцениваются по выраженности симптомов интоксикации):

|  |  |
| --- | --- |
| Бессимптомное | Тест на наличие РНК SARS-CoV-2 положительный, нет клинических и инструментальных (рентген, КТ) признаков заболевания. |
| Легкая степень тяжести | Нормальная температура или лихорадка 37-38,5°С, симптомы интоксикации (слабость, миалгия), признаки поражения верхних дыхательных путей (кашель, боль в горле, заложенность носа), нет признаков пневмонии и ДН. В редких случаях могут без лихорадки наблюдаться только гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в животе и диарея) или только кожные высыпания. |
| Среднетяжелая степень тяжести | Вирусная пневмония без явных признаков ДН и гипоксемии, сухой, непродуктивный кашель, SpO2>95%, может быть лихорадка >38,5°С, учащенное дыхание (количество вдохов/мин):  для возраста 0-2 месяцев - ≥ 60;  2–11 месяцев - ≥ 50;  1–5 лет - ≥ 40;  с 5лет >30/мин.  Диагноз можно ставить на основании клинических признаков, однако может быть полезным применение методов визуализации (рентген, КТ или УЗИ грудной клетки), которые помогут в постановке диагноза и выявлении или исключении легочных осложнений. |
| Тяжелая степень тяжести\* | Вирусная пневмония с кашлем и затрудненным дыханием, и наличием хотя бы одного из приведенных ниже признаков:  центральный цианоз, акр цианоз или уровень SpO2<93%; тяжелый респираторный дистресс (учащенное, стонущее дыхание, западение грудной клетки на вдохе, участие вспомогательной мускулатуры, участие крыльев носа в акте дыхания, втяжение уступчивых мест грудной клетки;  общие признаки тяжелого состояния: ребенок не может сосать грудь или пить, наличие рвоты, заторможенность или потеря сознания, выраженное беспокойство (возбуждение), судороги; учащенное дыхание  Пневмония может развиться в течение недели после признаков острой респираторной инфекции в начале заболевания (лихорадка, кашель) или после симптомов поражения желудочно-кишечного тракта. |
| Крайне/критически тяжелая степень тяжести\* | Мультисистемный воспалительный синдром, временно ассоциированный с COVID-19у детей и подростков, развивается через 2-6 недель после перенесенногоCOVID-19.Лихорадка 24 часа и более, мультисистемное вовлечение 2-х и более органов (поражение сердца, почек, центральной нервной системы, респираторные симптомы, возможно развитие ОРДС, гастроинтестинальные симптомы, гематологические нарушения, кожные высыпания, миалгии, артралгии, отеки кистей, стоп, не гнойный конъюнктивит, увеличение лимфатических узлов и др.). Возможно выявление коронарита, иногда формирование аневризм коронарных артерий. Возможен дебют МВС с синдрома активации макрофагов (гемофагоцитарного синдрома, ГФС): фебрильная лихорадка, рефрактерная к антимикробной терапии, ОРДС, лимфаденопатия, полиорганная недостаточность. |

Крайне тяжелую степень регистрируют при развитии дыхательной недостаточности с необходимостью респираторной поддержки, ОРДС, шока, признаков полиорганной недостаточности (энцефалопатии, сердечно-сосудистой, почечной, печеночной недостаточности, ДВС-синдрома).

Частота тяжелых и крайне тяжелых случаев заболевания не превышает 1%. Случаи крайне тяжелого COVID-19 у детей регистрируют обычно при наличии факторов риска: тяжелых преморбидных заболеваний легких, врожденные пороки сердца, бронхолегочную дисплазию, болезнь Кавасаки, гидронефроз, лейкемию и др.), иммунодефицитные состояния разного генеза (чаще заболевают дети старше 5 лет; в 1,5 раза чаще регистрируют пневмонии), нельзя также исключить влияние на тяжесть состояния коинфекции с другими респираторными вирусами (респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, бокавирус, аденовирус), для которых характерно поражение нижних отделов респираторного тракта (пневмония, бронхиолит).

Диагностика ОДН у детей

|  |  |
| --- | --- |
| Степени тяжести дыхательной недостаточности | Критерии тяжести ДН |
| I степень (компенсации) | Одышка при беспокойстве, тахикардия умеренная |
| II степень (субкомпенсации) | Учащение дыхания, тахикардия, умеренное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания |
| III степень (декомпенсации) | Выраженная тахипноэ, склонность кбрадикардии, снижение артериального давления, выраженное участие вспомогательной мускулатуры, общий цианоз на фоне генерализованной бледности и мраморности кожи. Сознание от оглушения до сопора. |
| IV степень (гипоксическая кома) | Дыхание редкое, судорожное, временами — апноэ, генерализованный цианоз с землистым оттенком кожи или резкий акроцианоз, артериальное давление падает до нуля, брадикардия, наступает резкое угнетение дыхательного центра вплоть до его паралича. Шунто-диффузионная острая дыхательная недостаточность проявляется клиникой отека легких — над всеми отделами грудной клетки выслушивается большое количество влажных мелко- и среднепузырчатых хрипов, выделяется пенистая розовая мокрота, нарастают одышка, тахикардия, цианоз. |

Показания для перевода в ОРИТ:

1. Нарушение сознания (14 баллов и менее по шкале комы Глазго для соответствующей возрастной категории) или необъяснимое выраженное возбуждение (плач, крик) на фоне течения ОРИ.

2. Увеличение ЧДД более чем на 15% от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя.

3. Стонущее или кряхтящее дыхание;

4. Увеличение ЧСС более чем на 15% от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя.

5. Цианоз и одышка, определяемые при визуальном осмотре, раздувание крыльев носа у детей первого года жизни.

6. SpO2 ≤ 93%.

7. Респираторный ацидоз (рСО2> 50 мм рт. ст.).

8. Декомпенсированные нарушения кислотно-основного состояния крови (рН < 7,25).

9. Выраженные нарушения тканевой перфузии, артериальная гипотензия.

10. Лактат-ацидоз (концентрация лактата> 2,5 ммоль/л).

11. Артериальная гипотония с клиническими проявлениями шока.

12. Снижение диуреза до уровня олигоурии и ниже (ниже 50% от возрастной нормы и менее).

13. Появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди.

14. Появление признаков геморрагического синдрома.

4. Лабораторные исследования:

а) определение РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР или определение антигена к коронавирусной инфекции, вызванной новым типом вируса COVID-19.

б) общий (клинический) анализ крови - с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы: нормоцитоз, лейкопения; относительный лимфоцитоз; относительный моноцитоз; в случае при соединения бактериальной суперинфекции; лейкоцитоз и/или «сдвиг формулы влево»;

в) общий анализ мочи;

г) биохимический анализ крови: электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, белок (по показаниям).

д) исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови (по показаниям);

е) пульсоксиметрия с измерением SpO2 для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии.

ж) выполнение коагулограммы с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частично готромбопластинового времени (по показаниям) рекомендуется детям с признаками ОДН.

Приложение № 13

к Временным методическим рекомендациям

«Профилактика, диагностика и лечение

новой коронавирусной инфекции (COVID-19

**ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Бессимптомная и легкая формы**

1. Клинический анализ крови: в большинстве случаев все показатели в пределах референсных значений. Редко – умеренная лейкопения/лимфопения/.

2. Биохимический анализ крови – уровень СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритин сыворотки крови – в пределах референсных значений.

3. Коагулограмма– все показатели в пределах референсных значений.

**Среднетяжелая форма**

1. Клинический анализ крови: нет изменений; умеренная лейкопения/ лимфопения.

2. Биохимический анализ крови: уровень СРБ/АЛТ/АСТ/ЛДГ/ферритина сыворотки крови – в пределах референсных значений или умеренно повышен.

3. Прокальцитонин крови в пределах референсных значений < 0,25 нг/мл .

4. Коагулограмма– нормокоагуляция, возможно незначительное повышение уровня D–димера и фибриногена крови.

**Тяжелая форма**

1. Клинический анализ крови: лейкопения/лейкоцитоз, лимфопения.

2. Биохимический анализ крови: нарастание уровня СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина сыворотки крови, повышение уровня тропонина I и КФК-МВ до пороговых значений или в пределах 2 норм.

3. Коагулограмма– высокий уровень D – димера крови и фибриногена.

4. Возможно повышение уровня ПКТ крови> 2 нг/мл.

**Критические формы**

а) мультисистемный воспалительный синдром (Кавасаки-подобный синдром)

1) клинический анализ крови: нарастание показателя СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз/тромбоцитопения

2) биохимический анализ крови: повышение уровня СРБ ≥ 100 мг/л, ферритина ≥ 500 нг/мл, ЛДГ, АЛТ, АСТ сыворотки крови > 2 норм, уровня ИЛ-6 крови; гипольбуминемия; при повреждении миокарда – повышение уровня тропонина, NT-proBNP, КФК-МБ фракции > 2 норм; возможно повышение ПКТ крови > 2 нг/мл.

3) При развитии полиорганной недостаточности – значительное повышение уровня ГГТ, АЛТ, АСТ, мочевины, мочевой кислоты, креатинина сыворотки крови.

4) Коагулограмма: повышение D- димера, фибриногена> 2 норм

б) Гемофагоцитарный синдром

1) Ранние лабораторные признаки: повышение уровня ферритина сыворотки крови > 600 нг/мл или наличие 2 из следующих показателей – повышение сывороточного уровня АСТ > 48 ед/л, триглицеридов > 156 мг/дл, снижение числа тромбоцитов крови ≤ 180 х109/л; уровня фибриногена крови ≤ 360 мг/дл.

2) Клинический анализ крови: нарастание лимфопении; нейтропения, тромбоцитопения, эритропения, резкое снижение показателя СОЭ.

3) Биохимический анализ крови: гипербилирубинемия, гипонатремия с ухудшением ренальной функции, нарастание уровня ферритина, ЛДГ, АЛТ, АСТ, триглицеридов.

4) Коагулограмма– нарастание уровня D-димера, продуктов деградации фибрина (фибринмономера), развитие коагулопатии потребления, снижение уровня фибриногена.

5) При развитии полиорганной недостаточности – значительное повышение уровня ГГТ, АЛТ, АСТ, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, к сыворотке крови.

**Инструментальные исследования:**

а) пульсоксиметрия;

б) компьютерная томография органов дыхания – рекомендуется всем пациентам с подозрением на пневмонию, вызванную инфекцией COVID-19.КТ легких рассматривается как приоритетный метод исследования, позволяющий оценить диагноз с меньшим количеством ошибок;

в) обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой иправой боковой проекциях рекомендуется детям с подозрением на пневмонию вирусно-бактериальной, бактериальной этиологии (рекомендована при отсутствии возможности выполнения компьютерной томографии);

г) электрокардиография (ЭКГ) в стандартных отведениях (по показаниям);

Пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом, развитием вторичного ГФС и неврологической симптоматикой рекомендуется проведение МРТ головного и спинного мозга (по показаниям). При МРТ-исследовании могут выявляться признаки цереброваскулита ишемические/геморрагические инсульты, пресс-синдром, очерченные очаги демиелинизации.

Консультации узких специалистов (реаниматолога, эндокринолога, кардиолога, фтизиатра и др.) по показаниям.

**Лечение**

Место проведения лечения:

1. Пациенты с бессимптомной формой изолируются дома, пациенты с легкой формой лечатся в домашних условиях (при отсутствии особых показаний для госпитализации).

2. Пациенты с подозрением на COVID-19 и больные легкой степени тяжести (при отсутствии особых показаний для госпитализации) изолируются и лечатся на дому.

3. Больные со среднетяжелым и тяжелым течением болезни госпитализируются в специализированный инфекционный стационар (для лечения пациентов с COVID-19).

4. В случаях подтверждения инфекции COVID-19 в непрофильном отделении осуществляется перевод в специализированное инфекционное отделение.

5. Пациенты с дыхательной недостаточностью II и более степени, тяжелым течением пневмонии, критическими состояниями должны быть немедленно переведены в ОРИТ.

Показания для госпитализации детей с COVID-19 или подозрением на него:

1. Лихорадка выше 38,5°С в день обращения или лихорадка выше 38,0° в течение 5 дней и больше.

2. Дыхательная недостаточность (наличие любого признака из нижеперечисленных симптомов респираторного дистресса):

а) тахипноэ: частота дыхания у детей в возрасте до 1 года – более 50, от 1 до 5 лет – более 40, старше 5 лет – более 30 в мин

б) одышка в покое или при беспокойстве ребенка

в) участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания

г) втяжения уступчивых мест грудной клетки при дыхании

д) раздувание крыльев носа при дыхании

е) кряхтящее или стонущее дыхание

ж) эпизоды апноэ

з) кивательные движения головы, синхронные со вдохом

и) дистанционные хрипы

к) невозможность сосать/пить вследствие дыхательных нарушений

л) акроцианоз или центральный цианоз

м) насыщение крови кислородом при пульсоксиметрии SpO2 < 95%

3. Тахикардия у детей в возрасте до 1 года – более 140, от 1 до 5 лет – более 130, старше 5 лет – более 120 в мин.

4. Наличие геморрагической сыпи

5. Наличие любого из экстренных и неотложных признаков

а) судороги;

б) шок;

в) тяжелая дыхательная недостаточность;

г) тяжелое обезвоживание;

д) угнетение сознания (сонливость) или возбуждение;

е) наличие тяжелого фонового заболевания вне зависимости от уровня лихорадки и дыхательной недостаточности;

ж) иммунодефицитное состояние, в т.ч. лечение иммуносупрессивными препаратами

з) онкологические и онкогематологические заболевания;

и) болезни с нарушениями системы свертывания крови;

к) врожденные и приобретенные пороки и заболевания сердца, в том числе нарушения ритма, кардиомиопатия;

л) врожденные и приобретенные хронические заболевания легких;

м) болезни эндокринной системы (сахарный диабет, ожирение);

н) хронические тяжелые болезни печени, почек, желудочно-кишечного тракта.

6. Невозможность изоляции при проживании с лицами из групп риска

7. Отсутствие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций (общежитие, учреждения социального обеспечения, пункт временного размещения, социально неблагополучная семья, неблагоприятные социально-бытовые условия).

Немедикаментозное лечение:

1. Режим – постельный при выраженной интоксикации и дыхательной недостаточности.

2. Для детей при развитии стеноза гортани-эмоциональный и психический покой, доступ свежего воздуха, комфортное положение для ребенка, отвлекающие процедуры: увлажненный воздух.

3. Диета - молочно-растительная, обогащенная белками, легкоусвояемая.

Медикаментозное лечение:

Этиотропная терапия назначается независимо от степени тяжести COVID-19 (при лабораторном подтверждении):

а) альфа-интерфероны (суппозиторииВиферон 150 тыс МЕ, 500тыс. МЕ) - 2 раза в деньв течение 10-14 дней.Гриппферон (капли назальные 10000МЕ/мл, спрей 500МЕ/доза) – по 2 кап.(дозы) 5 раз в день в каждый носовой ход в течение 10-14 дней;

б) Умифеновир (Арбидол, Арпефлю) таб. по 50, 100, 200 мг (в зависимости от возраста ребенка) 4 раза в день в течение 10 дней;

в) Лопинавир/ритонавир

*Применялся у взрослых пациентов с COVID-19 в КНР, Иране, США. Доказательная база эффективности и безопасности у детей отсутствует. В настоящее время препарат не рекомендован ни детям, ни взрослым*.

г) Ремдезивир

*Показана эффективность в лечении взрослых пациентов с COVID-19, у детей не исследовался.*

д) Фавипиравир

*Показана эффективность в лечении взрослых пациентов с COVID-19 в клинических исследованиях, которые продолжаются, у детей не исследовался*.

е) Азитромицин (таб. по 250мг, 500 мг, порошок для приготовления суспензии 100мг/5мл и 200 мг/5мл) из расчета 10 мг/кг/сут в один прием в течение 3-5 дней. *Назначается у детей раннего возраста при фебрильной лихорадке и гипертермии, у детей младшего возраста при длительности лихорадки более 3-х дней, а также при подозрении на присоединение бактериальной инфекции*.

У здоровых детей, находящихся совместно с законными представителями в госпиталях для лечения коронавирусной инфекции, вызванной новым типом вируса COVID-19, может применяться назначение этиотропных препаратов. Препаратами выбора являются альфа-интерфероны (Виферон, Гриппферон), Умифеновир (в профилактической дозировке).

\*У детей в возрасте ≥ 15 лет может быть рассмотрена тактика назначения этиотропных средств, рекомендованная взрослым.

Патогенетическая терапия.

а) Респираторная поддержка: кислород ингалируют через маску или же носовой катетер со скоростью до 2 мес. – 0,5-1 л/мин;

от 2 мес. до 5 лет – 1-2 л/мин;

> 5 лет – 2-4 л/мин.

при необходимости увеличивая до 5-6 литров в минуту, чтобы обеспечить приемлемый уровень оксигенации крови. Перед назначением ингаляции определяют SpO2 и в последующем через 10-15 минут повторно производят измерение. Положительный терапевтический эффект проявляется в повышении SpO2 на 2 и более процентов.

Развитие острой дыхательной недостаточности является одним из наиболее частых осложнений тяжелой пневмонии. При появлении первых признаков дыхательной недостаточности необходимо обеспечить ингаляцию кислорода через носовые катетеры или обычные лицевые маски. В зависимости от клинической ситуации (степень гипоксемии, ответ на кислородотерапию) используются различные системы для доставки кислорода в дыхательных путях пациента: носовые канюли (позволяют создавать кислородно-воздушную смесь с FiO2 до 24-40%); простая лицевая маска (FiO2 35-50%).

б) Инфузионная терапия проводится по показаниям при выраженной интоксикации, дегидратации, при невозможности или категорическом отказе ребенка от питья.

Профилактика и устранение дегидратации

Основным принципом поддержания гидратации при COVID-19 пневмонии является консервативный подход – избегать позитивного водного баланса/гиперволемии.

С целью профилактики дегидратации показано энтеральное употребление жидкости в объеме возрастной потребности. Физиологическая потребность у детей составляет:

а) до 10 кг: 100 мл/кг/сутки;

б) от 10 до 20 кг: 1000 мл + 50 мл на каждый кг массы тела свыше 10 кг;

в) более 20 кг: 1500 мл + 25 мл на каждый кг массы тела свыше 20 кг. Для детей свыше 40 кг: 1500 мл/м2 поверхности тела.

При наличии признаков дегидратации I степени (незначительная сухость слизистых оболочек, снижение темпа диуреза, но есть пот в подмышечной ямке) показана оральная регидратация с помощью гипоосмолярных электролитных растворов. Осмолярность раствора для оральнойрегидратации должна составлять 200 – 240 мОсм/л.

При наличии дегидратации II и III степени проводится инфузионная терапия. Объем инфузионной терапии должен рассчитываться исходя из средней возрастной потребности в жидкости и наличия исходного дефицита.

В случае развития ДН и/или ОРДС целесообразно ограничить объём вводимой жидкости до 60-50% от физиологической потребности.

Если функция желудочно-кишечного тракта не страдает, большая часть жидкости должна быть введена энтеральным путем (через рот или зонд).

Очень важно стремиться к "нулевому гидробалансу", то есть объем диуреза (или других потерь) должен быть приблизительно равен введенному объему жидкости за сутки. У гемодинамически стабильных больных рекомендуется рестрикция жидкости, титруемая начиная с 50% полной расчетной суточной потребности. При задержке жидкости и высоком риске гипергидратации диуретики рутинно не показаны, но у больных с задержкой жидкости и высоком риске нарастания дыхательной недостаточности на искусственную вентиляцию оправдано назначение петлевых диуретиков. Гипергидратация является жизнеугрожающей для пациентов. Оптимальными растворами для проведения инфузионной терапии являются сбалансированные изоосмолярные изоионные кристаллоидные растворы.

При наличии признаков тяжелой гиповолемии показано проведение однократной волемической нагрузки сбалансированным кристаллоидным раствором в объеме 20 мл/кг в течение 30 – 60 минут с оценкой эффекта.

Основная цель инфузионной терапии – поддержание адекватного объема циркулирующей крови и нормализация перфузии.

Критерии адекватной тканевой перфузии включают в себя:

а) время наполнения капилляров 2 с;

б) удовлетворительное наполнение пульса на периферических и магистральных артериях;

в) теплые конечности;

г) темп почасового диуреза> 1 мл/кг/ч;

д) ясное сознание;

е) показатели артериального давления соответствуют возрастной норме (отсутствие артериальной гипотензии и гипертензии);

ж) нормальные показатели концентрации глюкозы;

з) нормальные показатели концентрации ионизированного кальция.

Инфузионная терапия назначается из расчета возрастной суточной физиологической потребности в жидкости, с учетом патологических потерь (рвота, жидкий стул, лихорадка, повышенная перспирация) и энтеральной нагрузки с учетом почасового диуреза.

Чем младше ребенок, тем строже нужно рассчитывать объем солевых растворов для ИТ. У детей младшего возраста соотношение растворов глюкозы и солей составляет 2:1 или 1:1. У детей старшего возраста соотношение растворов солей и глюкозы меняется в сторону солевых растворов 1:1 или 1:2.

Оптимальная средняя скорость введения растворов ИТ у детей при экстренных ситуациях должна находиться в диапазоне:

а) 0,75-1,5 мл/мин или 15-30 кап/мин, при средней массе тела 7-15 кг - для детей раннего возраста;

б) 1,25-2,75 мл/мин или 25-50 кап/мин для детей старшего возраста и средней МТ 20-40 кг;

в) для новорожденных детей скорость инфузии должна быть в среднем 10 мл/час.

При наличии ОРДС, признаков отека легких в клинической картине целесообразно ограничение жидкостной нагрузки на 30% от суточной физиологической потребности. Применение петлевых диуретиков (фуросемид 0,1 -0,5мг/кг/час.по показаниям). Коррекция метаболического ацидоза: введение 4% раствора гидрокарбоната натрия (по показаниям).

Важно! В эффективности проводимой интенсивной терапии имеет значение ежечасный мониторинг функционального состояния ребенка. Контроль гемодинамики (ЧСС, пульс, АД, ЦВД), дыхательной системы (ЧДД, сатурация, асукультативная картина), функции почек (минутный, часовой, суточный диурез, отеки). Изменение данных параметров влечет за собой изменение тактики интенсивной терапии.

Терапия глюкокортикостероидами:

Глюкокортикоиды (ГК) блокируют синтез широкого спектра «провоспалительных» медиаторов, увеличение концентрации которых в рамках «цитокинового шторма» ассоциируется с неблагоприятным прогнозом при COVID-19 и риском развития ОРДС и сепсиса. Глюкокортикоиды остаются ключевыми препаратами первого выбора для лечения первичного и вторичного ГФС. В исследованиях эффективности ГК при COVID-19 было показано, что смертность среди пациентов, получавших дексаметазон или метилпреднизолон, была ниже, чем у пациентов, не получавших ГК. Решение о старте ГК терапии основывается на тяжести системного воспалительного ответа, степени одышки (с или без признаков ОРДС), изменениях рентгенологической картины легких. Оптимальные дозы ГК и режимы их применения при вторичном COVID-19-ассоциированном ГФС, пока не разработаны и находятся на стадии исследования.

Показанием для назначения ГК являются клинические и лабораторные признаки Кавасаки-подобного синдрома и/или ранние лабораторные признаки развития синдрома активации макрофагов (вторичного ГФС): повышение уровня ферритина сыворотки крови > 600 нг/мл или сочетание двух из ниже следующих показателей: снижение числа тромбоцитов крови ≤ 180\*109/л, лейкоцитов ≤ 3,0\*109/л, лимфопения или быстрое снижение числа тромбоцитов и/или лейкоцитов (в течение суток) более чем в два раз на фоне сохраняющейся высокой воспалительной активности, повышение активности АСТ, триглицеридов сыворотки > 156 мг/дл; снижение фибриногена крови ≤ 360 мг/дл.

Для лечения мультисистемного воспалительного синдрома применяется дексаметазон в дозе 10 мг/м²/сутки внутривенно за 1 или 2 введения в течение 3-4 суток. Дексаметазон является препаратом выбора для лечения гемофагоцитарного синдрома. Темп отмены ГК для внутривенного введения зависит от состояния пациента.

Возможно использовать Преднизолон в дозе до 0,5-1 мг/сут., Метилпреднизолон в дозе 0,5-1 мг/кг на введение внутривенно каждые 12 часов. Ряд экспертов рекомендует использовать более высокие дозы метилпреднизолона: по 1-2 мг/кг/внутривенно каждые 8 часов у детей с массой тела ≤ 50 кг; 120 – 125 мг/введение внутривенно каждые 8 часов – у детей с массой тела> 50 кг в течение 3-4 суток.

Преимущества различных режимов дозирования ГК при мультисистемном воспалительном синдроме, ассоциированном с COVID-19, в настоящее время нуждаются в изучении и обосновании.

В дальнейшем необходимость применения поддерживающей дозы метилпреднизолона в дозе 8-12 мг/сут и длительность терапии зависят от клинической ситуации. ГК должны назначаться в сочетании с антикоагулянтной терапией низкомолекулярными гепаринами.

Снижение дозы внутривенно вводимого ГК начинается при купировании лихорадки, стабильном снижении уровня СРБ сыворотки крови.

Метилпреднизолон/дексаметазон отменяются равномерно на каждое введение, доза препарата снижается на 15-20% каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток и на 50% каждые 1-2 суток под контролем показателей активности мультисистемного воспаления (лихорадка, уровень СРБ, ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови, число лейкоцитов, тромбоцитов крови, СОЭ), до полной отмены.

Полная отмена ГК возможна только при нормализации показателей активности воспаления. При повышении показателей активности вторичного ГФС следует приостановить снижение дозы ГК до принятия решения о коррекции терапии.

•Для профилактики тромбоэмболии у детей с COVID-19 рекомендовано назначение антикоагулянтов.

У пациентов с COVID-19 имеет место состояние гиперкоагуляции, поэтому назначение прямых парентеральных антикоагулянтов с известной/ предполагаемой инфекцией SARS-CoV-2 показано всем детям с факторами, предрасполагающими к тромбообразованию. К ним относятся: тяжелое состояние пациента, наличие хронических заболевании (аутоиммунных заболеваний, антифосфолипидного синдрома, ожирения, онкологических болезней, патологии кардиоваскулярной и дыхательной системы, наличие эпизодов тромбоза в анамнезе), длительная вынужденная иммобилизация пациента (проведение неинвазивной или инвазивной вентиляции легких), наличие внутривенных катетеров и изменение показателей коагулограммы в сторону гиперкоагуляции. Как правило, это пациенты с тяжёлой или критической формой течения COVID-19, и назначение антикоагулянтов должно быть персонализировано.

Перед назначением терапии необходимости проводить комплексную оценку показателей системы гемостаза: D-димера, фибриногена, протромбина по Квику, протромбинового времени, АЧТВ.

При отсутствии тромботических осложнений с профилактической целью госпитализированным пациентам рекомендовано применение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) на время пребывания в стационаре. НМГ предпочтительнее для терапии и профилактики тромбозов, т.к. биодоступность около 98%, больший период полувыведения (введение 1-2 раза в сутки), реже развивается гепарин-индуцированная тромбоцитопения. Использование нефракционированного гепарина (НФГ) может быть предпочтительным при наличии у пациента тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или при отсутствии НМГ. Антикоагуляционный эффект НФГ связан с блокированием тромбина и ферментативной активности IXa, Xа, Xia и XIIa факторов свертывания посредством связывания активного центра с антитромбином III. Доза подбирается индивидуально, вводится непрерывно в/в капельно! (примерно 500 МЕ/кг/сутки). Необходим контроль АЧТВ и анти-Ха активности (по контролю на НФГ) 1-2 раза в сутки. При этом значения анти-Ха активности должны быть в диапазоне от 0,6 до 1,0 МЕ/мл. Допускается удлинение АЧТВ не более чем в 2 раза на фоне терапии НФГ. Существенное повышение концентрации белков острой фазы способствует развитию гепаринорезистентности, осложняющей применение НФГ в большей степени, чем НМГ.

При антикоагулянтной терапии дополнительно рекомендовано контролировать уровень протеина С и антитромбина III с целью своевременной коррекции их дефицита и профилактики тромбообразования.

При тромботических осложнениях необходимо использовать лечебные дозы НФГ/НМГ. Противопоказания для назначения НМГ/НФГ – продолжающееся кровотечение, уровень тромбоцитов в крови ниже 25\*109/л, выраженная почечная недостаточность (для НМГ). При назначении НМГ необходимо учитывать возрастные ограничения.

У пациентов старше 17 лет с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией в анамнезе для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений рекомендуется использовать фондапаринукс натрия.

В случае тромбоцитоза (тромбоциты выше 450 тыс 109/л) дополнительно назначается антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота 3-5 мг/кг/сутки). Высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (80 мг/кг/с) допустимы при развитии мультисистемного воспалительного синдрома. Препаратом выбора может служить клопидогрел (1-3 мг/кг/сутки).

В случае, если пациент получал оральные антикоангулянты до поступления в стационар, то на время стационарного лечения рекомендуется переводить на терапию НМГ в течение 14-21 дней с последующим переводом вновь на оральные антикоагулянты.

Гепарин 75-100 ЕД/кг на 4 приема (по показаниям, при развитии вирусной пневмонии).

•Для профилактики стрессовых язв – Н2 –гистамино-блокаторы или ингибиторы протоновой помпы по показаниям в зависимости от возраста.

•Применение антибактериальных препаратов у детей с коронавирусной инфекцией, вызванной новым типом вируса COVID-19 при отсутствии признаков бактериального воспаления или перехода в тяжелую форму не показана! Назначение антибактериальных препаратов должно быть строго обосновано и осуществляться исключительно при подтверждении ассоциированной бактериальной пневмонии.

У детей антибактериальное лечение включает:

а) Azithromicinum10 мг/кг/день один раз, peros, в/в, 3-5 дней;

б) Ampicillinum60-100 мг/кг/сут. каждые 12 часов peros, в/в, 7-14 дней;

в) Clarithromycinum – 7,5 мг/кг 2 раза в день, peros, 7-14 дней;

г) Cefotaximum - 100мг/кг/суткаждые 8 часов в.в. или в.м., 10-14 дней;

д) Ceftriaxonum 50мг/кг/суткаждые 8 часов в.в. или в.м., 10-14 дней;

е) Imipenemum+Cilastatinum 15мг/кг каждые 6 часов в.в., 5-7 дней;

ж) Vancomycinum: 1 месяц -12 лет 10-15 мг/кг каждые 12 часов; старше 12 лет 15-20 мг/кг каждые 12 часов (максимум 2г на дозу). Во избежание коллаптоидных реакций продолжительность инфузии должна составлять не менее 60 мин;

з) Imipenemum+Cilastatinum и Vancomycinumявляются препаратами резерва и назначаются исключительно при жизнеугрожающих состояниях!

Симптоматическая терапия:

а) купирование лихорадки (жаропонижающие препараты – парацетамол, ибупрофен);

б) комплексная терапия ринита и/или ринофарингита (увлажняющие / элиминационные препараты, назальные деконгестанты);

в) комплексная терапия бронхита (мукоактивные, бронхолитические средства).

1. Для купирования гипертермического синдрома выше 37,5°С назначается:

а) парацетамол 10-15 мг/кг с интервалом не менее 4 часов, не более трех дней через рот или perrectum; или

б) ибупрофен в дозе 5-10 мг/кг не более 3-х раз в сутки через рот;

2. При стенозе гортани 1-2 степени:

а) будесонид стартовая доза 2 мг ингаляционно через небулайзер или 1 мг дважды через 30 мин до купирования стеноза гортани. Микроклимат, ингаляции с Гидрокортизоном через небулайзер в соотношении 1:5 с физиологическим раствором NaCl. Доза может повторяться каждые 12 часов до улучшения состояния;

б) дексаметазон 0,6мг/кг или преднизолон 2-5мг/кг в/м;

в) увлаженный кислород (при пульсоксиметрии <95%).

3. При обструктивном синдроме:

а) ингаляционный бронхолитиксальбутамол кратковременного действия по 2 ингаляции через каждые 20 минут в течение часа ингаляционно через небулайзер, в последующем по 2 ингаляции 3 раза в день (3-5 дней).

б) эуффилин в стандартных возрастных дозировках внутривенно.

**Противовоспалительная терапия мультисистемного воспалительного синдрома у детей, ассоциированного с SARS-CoV-2**

Решение по тактике лечения пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом у детей, ассоциированным с SARS-CoV, должно консилиумом врачей, знакомых с триггерами, проявлениями и лечением цитокинового шторма, по возможности с участием ревматолога.

Для лечения цитокинового шторма при COVID-19 применяются глюкокортикоиды (ГК) и блокаторы ИЛ-6 препараты тоцилизумаб и сарилумаб (моноклональные антитела к ИЛ-6 рецептору), возможно также применение ингибиторов ИЛ1β. В настоящее время клинические исследования эффективности и безопасности таргетных препаратов и ГК при цитокиновом шторме/вторичном COVID-19-ассоциированном ГФС, только проводятся.

Тоцилизумаб и другие генно-инженерные биологические препараты

Также для лечения цитокинового шторма в настоящее время эмпирически применяются блокаторы ИЛ-6, ИЛ-1, IFNγ, JAK киназ.

Тоцилизумаб (моноклональные антитела к ИЛ-6 рецептору) эффективен при синдроме высвобождения цитокинов и синдроме, напоминающем COVID-19, при котором у многих пациентов развился ОРДС. У пациентов с COVID-19 на ранних стадиях ГФС рекомендуется назначение таргетной терапии человеческими моноклональными антителами к рецептору ИЛ-6 (тоцилизумабом) в комбинации с глюкокортикоидами, до развития тяжелого поражения легких с целью подавления цитокинового шторма и предотвращения развития полиорганной недостаточности. Блокаторы ИЛ-1 в высоких дозах продемонстрировали высокую эффективность у пациентов с COVID-19 и безопасность в отношении развития сепсиса при лечении цитокинового шторма. Эмапалумаб (анти-IFNγ) был одобрен FDA для лечения первичного ГФС и может быть эффективным при лечении вторичного ГФС. Возможно применение ингибиторов Januskinase (JAK), однако их безопасность в условиях вирусной инфекции неизвестна, особенно в контексте возможной активации при приеме ингибиторов JAK-киназгерпесвирусной инфекции и тромботических осложнений, отмеченных в РКИ у взрослых.

Показаниями для назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6 или ИЛ-1β являются сочетание данных КТ органов грудной клетки (значительный объем поражения легочной паренхимы – более 50% (КТ3-4) с 2-мя и более признаками):

а) снижение SpO2;

б) СРБ> 60 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8-14 дни заболевания;

в) лихорадка> 38 °C в течение 5 дней;

г) число лейкоцитов <3,0\*109/л;

д) абсолютное число лимфоцитов <1\*109/л;

е) уровень ферритина крови> 500 нг/мл;

ж) уровень ИЛ-6> 40 пк/мл.

Тоцилизумаб применяется в дозе 4-8 мг/кг внутривенно однократно. Тоцилизумаб в дозе 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут.

У большинства пациентов с COVID-19-ассоциированным мультисистемным воспалительным синдромом уже на следующий день после инфузии ГК в сочетании или без тоцилизумаба купируется лихорадка и снижается уровень СРБ сыворотки крови. Уровень ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови снижается медленнее. Повышение уровня АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови может наблюдаться при сочетанном применении ГК с тоцилизумабом или при монотерапии ГК.

Через неделю после начала терапии ГК в сочетании или без тоцилизумаба уровень СРБ сыворотки крови, как правило, нормализуется, уровень АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина снижается, повышается число тромбоцитов, лейкоцитов крови, улучшаются показатели насыщения крови кислородом, улучшается дыхательная функция.

При неэффективности/недостаточном эффекте ингибитора рецептора ИЛ-6 в комбинации с ГК (сохранение лихорадки, отсутствие/незначительная положительная динамика лабораторных показателей) через 24 часа или реактивации вторичного ГФС возможной терапевтической опцией является применение ингибитора ИЛ-1β для снижения активности воспаления. Ингибитор рецепторов ИЛ-1β (канакинумаб) назначается в дозе 4-8 мг/кг внутривенно однократно). Решение о назначении препарата принимается коллегиально.

Противопоказания для назначения генно-инженерных биологических препаратов:

а) сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19;

б) гиперчувствительность к любому компоненту препарата;

в) вирусный гепатит В;

г) сопутствующие заболевания, связанные, согласно клиническому решению, с неблагоприятным прогнозом;

д) иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;

е) нейтропения < 0,5\*109/л;

ж) повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 норм;

з) тромбоцитопения < 50\*109/л.

На фоне терапии блокаторами ИЛ-6 следует помнить о возникновении серьезных нежелательных явлений:

а) инфекционные заболевания: гастроэнтерит, дивертикулит, сепсис, бактериальный артрит, оппортунистические инфекции. При развитии инфекционных осложнений возможен фатальный исход, а их идентификация может быть маскирована проведением антицитокиновой терапии;

б) повышение активности печеночных трансаминаз.

в) сыпь, зуд, крапивница.

г) повышение артериального давления.

д) лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения

е) повышение показателей липидного обмена (общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП).

ж) реакция гиперчувствительности немедленного уже при первом введении препарата.

Меры предосторожности при назначении таргетной противовоспалительной терапии пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом.

При внутривенном введении тоцилизумаба должен быть предусмотрен комплекс необходимых мероприятий для лечения возможной анафилактической реакции.

На фоне лечения тоцилизумабом возможно развитие парадоксальной реакции, проявляющейся реактивацией вторичного ГФС.

При нарастании показателей активности вторичного ГФС у пациентов с COVID-19 после инфузиитоцилизумаба (лихорадка, повышение уровня ферритина и СРБ/ЛДГ/АСТ/АЛТ/триглицеридов крови; развитие одно-, двухростковойцитопении или панцитопении, снижение СОЭ и уровня фибриногена) рекомендуется расценивать ситуацию как реактивацию ГФС на фоне лечения тоцилизумабом.

**Индикаторы эффективности лечения**:

а) купирование признаков интоксикации и катарального синдрома (клиническое выздоровление);

б) купирование симптомов осложнений (при их наличии);

в) положительная динамика КТ картины.

**Дальнейшее ведение:**

Пациента с исходом выздоровление выписывают из стационара.

Пациента с исходом улучшение с рекомендациями – наблюдается у врача педиатра/врача общей практики по месту прикрепления.

**Критерии выписки из стационара**

Руководствоваться Приказом Министерства здравоохранения ПМР № 992 от18 ноября 2020г. «Об утверждении Временного порядка проведения тестирования для определения антигена к коронавирусной инфекции, вызванной новым типом вируса COVID-19».

Законные представители ребенка, осуществляющие уход в условиях специализированного инфекционного стационара, и являющиеся здоровыми лицами, подписывают информированное согласие установленного образца.

Здоровые дети, находящиеся совместно с законными представителями, проходящими лечение коронавирусной инфекции, вызванной новым типом вирусаCOVID-19 в госпиталях, полежат обязательному исследованию на определение РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР или определение антигена к коронавирусной инфекции, вызванной новым типом вируса COVID-19 при поступлении в стационар и при выписке. Законные представители ребенка при этом подписывают информированное согласие установленного образца на совместное пребывание здорового ребенка в госпитале.

Протокол лечения детей в зависимости от степени тяжести

|  |  |
| --- | --- |
| Бессимптомное течение | Гриппферон по 2 кап (дозы) 5 р/д в каждый носовой ход 10-14 дней  +  Виферон  до 15 кг - 150000 МЕ 1 св \* 2 р/д  > 15 кг - 500000 МЕ 1 св \* 2 р/д 10-14 дней  или  Арбидол  2-6 лет - 50 мг 1 таб \* 4 р/д  6-12 лет - 100 мг 1 таб \* 4 р/д  >12 лет - 200 мг 1 таб \* 4 р/д 7-10 дней  +  Витамин С  7-14 лет - 500 мг 1 таб \* 1 р/д  >14 лет - 500 мг 1 таб \* 2 р/д |
| Легкое течение | Гриппферон по 2 кап \* 5 р/д в каждый носовой ход 10-14 дней  +  Виферон  до 15 кг - 150000 МЕ 1 св \* 2 р/д  > 15 кг - 500000 МЕ 1 св \* 2 р/д 10-14 дней  или  Арбидол  2-6 лет - 50 мг 1 таб \* 4 р/д  6-12 лет - 100 мг 1 таб \* 4 р/д  >12 лет - 200 мг 1 таб \* 4 р/д 7-10 дней  +  Витамин С  7-14 лет - 500 мг 1 таб \* 1 р/д  >14 лет - 500 мг 1 таб \* 2 р/д  +  Симптоматическая терапия |
| Среднетяжелое течение с пневмонией без ДН | Гриппферон по 2 кап \* 5 р/д в каждый носовой ход 10-14 дней  +  Виферон  до 15 кг - 150000 МЕ 1 св \* 2 р/д  > 15 кг - 500000 МЕ 1 св \* 2 р/д 10-14 дней  или  Арбидол  2-6 лет - 50 мг 1 таб \* 4 р/д  6-12 лет - 100 мг 1 таб \* 4 р/д  >12 лет - 200 мг 1 таб \* 4 р/д 7-10 дней  +  3. Азитромицин 10мг/кг/сут в один прием в течение 3-5 дней  4. Антикоагулянты ( Гепарин 75-100 ЕД/кг на 4 приема или Клексан.Препарат вводится подкожно из расчета1.5 мг/кг массы тела 1 раз/сут или 1 мг/кг массы тела 2 раза/сут.)  5. Дексаметазон0,2 мг/ кг/ сут в 1-2 приема в/м  6.Симптоматическая терапия  7. Антибактериальная терапия строго по показаниям исключительно при подтверждении ассоциированной бактериальной пневмонии.  (Амоксициллин, Амоксиклав, Цефуроксим, цефтриаксон) в возрастных дозировках |
| Тяжелое течение с пнемнонией и ДН\* | Гриппферон по 2 кап \* 5 р/д в каждый носовой ход 10-14 дней  Виферон  до 15 кг - 150000 МЕ (до 500000МЕ) 1 св \* 2 р/д  > 15 кг - 500000 МЕ (1000 000 МЕ)1 св \* 2 р/д 10-14 дней  или  Арбидол  2-6 лет - 50 мг 1 таб \* 4 р/д  6-12 лет - 100 мг 1 таб \* 4 р/д  >12 лет - 200 мг 1 таб \* 4 р/д 7-10 дней  Антикоагулянты ( Гепарин 75-100 ЕД/кг на 4 приема или КлексанПрепарат вводится подкожно из расчета 1.5 мг/кг массы тела 1 раз/сут или 1 мг/кг массы тела 2 раза/сут.) АЧТВ в пределах 60-85 сек  Дексаметазон 0,2 мг/ кг/ сутили  Преднизолон 0,5-1 мг/кг или  Метилпреднизолон0,5-1 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов  Азитромицин 10мг/кг/сут в один прием в течение 3-5 дней Антибактериальная терапия (строго по показаниям исключительно при подтверждении ассоциированной бактериальной пневмонии) в возрастных дозировках  Подача увлажненного О2 через лицевую маску или носовые канюли с целью поддержания SpO2>95%.  Консультация реаниматолога  Симптоматическая терапия |

\* Тяжелое и крайне тяжелое течение заболевания подлежит лечению в условиях ОАРиТ

У детей в возрасте ≥ 15 лет может быть рассмотрена тактика назначения лекарственных средств, рекомендованная взрослым.

Приложение № 14

к Временным методическим рекомендациям

«Профилактика, диагностика и лечение

новой коронавирусной инфекции (COVID-19

**АКУШЕРСКИЙ БЛОК**

**1. COVID-19 и БЕРЕМЕННОСТЬ**

**1.1 Беременность** – это физиологическое состояние, создающее предрасположенность к респираторным вирусным инфекциям. В связи с физиологическими изменениями в иммунной и сердечно-легочной системе, у беременных женщин повышена вероятность тяжелого течения респираторных вирусныхинфекций. Установлено, что из-за своих уникальных и ммунных характеристик и восприимчивости к респираторным патогенам беременные, инфицированные SARS-CoV-2, должны рассматриваться как группа высокого риска тяжелой заболеваемости и смертности. Многочисленные исследования свидетельствуют о неблагоприятных исходах беременности у пациенток с COVID-19. Риск госпитализации в отделения интенсивной терапии у беременных женщин и родильниц с лабораторно подтвержденным SARS-CoV-2 выше по сравнению с небеременными женщинами аналогичного возраста.

В целом, у беременных клинические характеристики COVID-19 схожи с общей популяцией, часто наблюдается бессимптомное течение.

Крупномасштабное исследование M.Jafari (2021), включавшее 128176 небеременных пациенток (228 исследований) и 10000 беременных (121 исследование) с подтвержденным диагнозом COVID-19, средним возрастом беременных 33 (28–37) года и средним гестационным сроком 36 (34–37) недель, продемонстрировало, что для беременных женщин характерны теже проявления COVID-19, что и у небеременных взрослых пациентов. Лихорадка (беременные– 75,5%; небеременные – 74%) и кашель (беременные – 48,5%; небеременные – 53,5%) являются наиболее частыми симптомами в обеих группах, за которыми следуют миалгия (26,5%) и озноб (25%), дисгевзия (27%) и утомляемость (26,5%). Из лабораторных данных для беременных характерна большая частота лейкоцитоза (27% против 14%) и тромбоцитопении (18% против 12,5%), но меньшая частота повышения С-реактивного белка (52% против 81%) по сравнению с небеременными пациентами. Частота лейкопениии лимфопении сходная в обеих группах. Пневмония является наиболее часто диагностируемым клиническим симптомом инфекции COVID-19 у беременных с распространенностью от 71 до 89%.

У беременных с COVID-19 возможно внезапное развитие критического состояния на фоне стабильного течения заболевания. Систематический обзор 2021 г., включивший 10000 беременных и 128176 небеременных женщин, сообщил о повышенной смертности беременных относительно небеременных пациентов (11,3% (9,6-13,3) против 6,4% (4,4-8,5)).

**1.2 Влияние COVID-19 на беременность**

Группу наиболее высокого риска развития тяжелых форм COVID-19 составляют беременные, имеющие соматические заболевания: хронические заболевания легких, в том числе бронхиальную астму средней и тяжелой степени тяжести, заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальную гипертензию, сахарный диабет, онкологические заболевания, ожирение (ИМТ>30 кг/м2); хроническую болезнь почек, заболевания печени.

Частота преждевременных родов у пациенток с COVID-19 составляет 4,3-25,0%, преэклампсии – 5,9%, выкидышей – 14,5%, преждевременного разрыва плодных оболочек – 9,2% и задержки роста плода – 2,8 - 25,0%. Наиболее частым послеродовым осложнением у пациенток с COVID-19 являются послеродовые кровотечения (54,5%).

Операцией кесарева сечения родоразрешается более половины беременных (48-100%).

Среди перинатальных исходов наиболее часто регистрируются дистресс- синдром плода (26,5-30,0%), низкая масса тела при рождении (25,0%), асфиксия новорожденных (1,4%). Госпитализация новорожденных в отделение интенсивной терапии требуется в 43% случаев, а перинатальная летальность составляет 0,35-2,2% .

**1.3 Формы клинического течения заболевания COVID-19**

Классификация COVID-19 по степени тяжести.

**Легкое течение**

а) температура тела ниже 38°C, кашель, слабость, боль в горле;

б) отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения;

в) среднетяжелое течение;

г) лихорадка>38°C;

д) частота дыхания (ЧДД)>22/мин;

е) одышка при физических нагрузках;

ж) пневмония (подверженная с помощью КТ легких);

з) сатурация кислорода (SpO2)<95%;

и) С-реактивныйбелок (СРБ) сыворотки крови>10мг/л.

**Тяжелое течение**

а) ЧДД>30/мин;

б) pO2≤93% PO2/FiO2<300ммрт.ст.

Прогрессирование изменений в легких по данным рентгенографии, КТ (увеличение в объеме изменений в легких более, чем на 50% через 24-48 часов).

Снижение уровня сознания, ажитация.

Нестабильная гемодинамика (систолическое АД<90мм.рт.ст. или диастолическое АД < 60 мм рт. ст., диурез < 20 мл/час).

**Крайне тяжелое течение**

а) острая дыхательная недостаточность (ОДН) с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких).

б) септический шок.

в) полиорганная недостаточность:

1) стойкая фебрильная лихорадка.

2) острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС).

г) изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени (объем поражения значительный или субтотальный; КТ-4 или картина ОРДС.

**1. 4. Определение случая заболевания COVID-19**

Ранжирование случая заболевания COVID-19 у беременных, рожениц и родильниц производится в соответствии со стандартными подходами.

Подозрительный на COVID-19случай:

клинические проявления острой респираторной инфекции (температуратела>37,5 °C и один или более следующих признаков: кашель, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO2<95%), боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза, при невозможности проведения лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР.

1.4.1 Вероятный случай COVID-19:

Клинические проявления острой респираторной инфекции (температура тела>37,5°C и один или более признаков: кашель, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насыщение крови кислородом; по данным пульсоксиметрии (SpO2< 94%), боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков:

а) возвращение из-зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов;

б) наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицом, находящимся под наблюдением по COVID-19, который в последующем заболел;

в) наличие тесных контактов за последние14дней с лицом, у которого лабораторно подтвержден диагноз COVID-19;

г) работа с больными с подтвержденными и подозрительными случаями COVID-19.

Наличие клинических проявлений тяжелой пневмонии, ОРДС, сепсиса или наличие пневмонии с характерными изменениями в легких по данным компьютерной томографии или обзорной рентгенографии органов грудной клетки вне зависимости от результатов лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР и эпидемиологического анамнеза.

1.4.2 Подтвержденный случай COVID-19:

Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) или антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографического анализа вне зависимости от клинических проявлений.

Положительный результат на антитела класса IgA, IgM и/или IgG

У пациентов с клинически подтвержденной инфекцией COVID-19.

**1.5 Примеры формулировки диагнозов у беременных**

Кодирование по МКБ [O98.5](consultantplus://offline/ref%3D4D58DABBFF4FD10B8E30D3EE1C8AEAC90C03FEF5BDE0C29BFB729AA830C713F6CA5C9BFA467561743AEC7D65F425C47C21082BF177BE1656eBlEO)

Другие вирусные болезни, осложняющие беременность, деторождение или послеродовый период.

При этом в случае подтверждения диагноза коронавирусной инфекции COVID-19 лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков или симптомов - U07.1

1.5.1 Пример формулировки диагноза:

Беременность 26 недель. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелая форма, внебольничная двусторонняя пневмония без дыхательной недостаточности. ([O98.5](consultantplus://offline/ref%3D4D58DABBFF4FD10B8E30D3EE1C8AEAC90C03FEF5BDE0C29BFB729AA830C713F6CA5C9BFA467561743AEC7D65F425C47C21082BF177BE1656eBlEO)/U07.1)

**2. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ**

**ДИАГНОСТИКИ У БЕРЕМЕННЫХ**

**2.1. Лабораторная диагностика:**

1. Общий (клинический) анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы. Особое значение имеет лимфопения.

2. Биохимический анализ крови (креатинин, печеночные ферменты, альбумин, ферритин, СРБ, прокальцитонин). Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений,имеютопределенноепрогностическоезначение,оказываютвлияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии и является основанием для начала противовоспалительной терапии.

**2.2 Гемостазиограмма**

У беременных и рожениц с COVID-19 рекомендуется контроль лабораторных показателей: международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриногена, тромбоцитов, гемоглобина, учитывая высокий риск развития коагулопатических нарушений и гиперфибринолиза. Кратность обследования зависит от степени тяжести заболевания и применения антикоагулянтов.

Поданным мета-анализа Gungor Barisetal.(2021), повышение уровня D-димера в динамике ассоциировано с тяжестью течения COVID-19 и высокой смертностью. Кратность определения D-димера, протромбинового времени, фибриногена и количества тромбоцитов зависит от тяжести течения COVID-19, важна динамика, как в сторону повышения, так и понижения показателей.  
 При снижении числа тромбоцитов, увеличении МНО (протромбинового времени), повышении уровня D-димера следует подумать о наличии сепсис- индуцированной коагулопатии, как начальной стадии ДВС-синдрома.

ОбязательноелабораторноеисследованиенаналичиеРНКSARS-CoV-2 в независимости от клинических проявлений.

**2.2.1 Прямые методы этиологической диагностики:**

а) выявление РНК SARS-CoV-2 с применением МАНК;

б) выявление антигена SARS-CoV-2 c применением иммунохроматографических методов.

**2.2.2 Непрямые методы этиологической диагностики**

а) выявление иммуноглобулинов классов А, M, G(IgА,IgMиIgG) к SARS-CoV-2 (в том числе к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S).;

б) основным видом биоматериала для лабораторного исследования на РНК SARS-CoV-2 является материал, полученный при заборе мазка из носоглотки (из двух носовых ходов) и ротоглотки. Мазки со слизистой оболочки носо- и ротоглотки собираются в одну пробирку для большей концентрации вируса;

в) выявление антител к SARS-CoV-2 имеет вспомогательное значение для диагностики текущей инфекции и основное для оценки иммунного ответа на текущую или перенесенную инфекцию. Выявление антител к SARS-CoV-2 проводится с использованием иммунохимических методов. Решение о тестировании на антитела к SARS-CoV-2 принимается лечащим врачом индивидуально, исходя из клинической целесообразности. Антитела класса А (IgA) начинают формироваться и доступны для детекции примерно со 2 дня от начала заболевания, достигают пика через 2 недели и сохраняются длительное время. Антителакласса М(IgM) начинают выявляться примерно на 7-е сутки от начала заражения, достигают пика через неделю и могут сохраняться в течение 2-х месяцев и более. Примерно с 3-й недели или ранее определяются антитела класса G (IgG) к SARS-CoV-2. Особенностью гуморального ответа на инфекцию является небольшой временной промежуток между появлением антител IgM и IgG, а иногда и одновременное их формирование;

в) микробиологическое исследование мокроты (при ее наличии).

**2.3 Пульсоксиметрия**

Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность.

**2.4 Лучевая диагностика**

2.4.1 Компьютерная томография органов грудной клетки

КТ является основным методом лучевой диагностики для выявления вирусных пневмоний (в том числе COVID-19). Беременным и детям обязательно наличие строгих клинических показаний для проведения лучевых исследований и максимально возможное снижение лучевой нагрузки (принцип ALARA) при проведении данных исследований.

Рекомендовано использовать специальные меры по ограничению доз облучения при обследовании беременных и новорожденных, угрожаемых по развитию COVID-19 пневмонии.

Во время беременности проведение лучевого исследования рекомендовано пациенткам с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания. При тяжелом и крайне тяжелом течении заболевания рекомендовано выполнение экстренного КТ исследования легких по стандартному протоколу без внутривенного контрастирования, если возможна транспортировка пациента в кабинет КТ. При среднетяжелом течении заболевания рекомендовано проведение КТ с целью оценки эффективности лечения и динамики заболевания. Оценка динамики течения выявленной пневмонии COVID-19 проводится по клиническим показаниям. Кратность повторения КТ, рентгенографии зависит от клинических показаний, диктующих необходимость оценки динамики поражения легких. Рекомендуемая кратность повторения КТ–не чаще, чем один раз в 7дней.

Достоверная оценка динамики возможна только при сравнении результатов одного вида исследования (КТ или рентгенографии).

При проведении КТ органов грудной клетки беременная матка и плод никогда не попадают в зону сканирования, и следовательно, не подвергаются прямому воздействию ионизирующего излучения. Таким образом, при проведении КТ плод будет подвержен только незначительной дозе рассеянного рентгеновского излучения, тем не менее, в большинстве рекомендаций приветствуется использование средств индивидуальной защиты пациентки во время проведения процедуры. Таким средством является рентгенозащитная юбка, которой необходимо обернуть защищаемую область (область беременной матки, таза). Необходимо получить информированное согласие пациента на проведение КТ. Использование контрастных средств при проведении КТ органов грудной клетки является обоснованным только при необходимости исключения тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

Выраженность изменений легочной ткани (эмпирическая визуальная шкала):

а) отсутствие характерных проявлений (КТ-0);

б) минимальный объем: распространенность <25% объема легких (КТ-1);

в) средний объем: распространенность 25-50% объема легких (КТ-2);

г) значительный объем: распространенность 50-75% объема легких (КТ-3);

д) критический объем: распространенность>75% объема легких (КТ-4).

2.4.2 Рентгенография органов грудной клетки

Рентгенография органов грудной клетки не выявляет ранних признаков заболевания, использование рентгенографии может быть рекомендовано только пациенткам, которым невозможно выполнить КТ (тяжесть состояния, невозможность транспортировки в отделение КТ, отсутствие оборудования).

Принципы выбора лучевых методов исследований:

1. Симптомы и клинические признаки ОРВИ отсутствуют (даже на фоне релевантных анамнестических данных) – применение лучевых исследований не показано.

2. Имеются симптомы и клинические признаки ОРВИ (легкое течение, без признаков дыхательной недостаточности) – применение лучевых исследований не показано.

3. Имеются симптомы и клинические признаки ОРВИ (легкое течение без признаков дыхательной недостаточности), имеется подозрение на COVID-19 (в том числе на основе анамнестических данных): применение лучевых исследований не показано.

4. Имеются симптомы и клинические признаки ОРВИ (легкое течение без признаков дыхательной недостаточности), имеется подтверждение COVID-19 (лабораторные данные РНК SARS-CoV-2): применение лучевых исследований не показано.

5. Имеются симптомы и клинические признаки ОРВИ, признаки дыхательной недостаточности, лабораторное подтверждение COVID-19 отсутствует: рекомендуется выполнение компьютерной томографии (рекомендуется рентгенографии органов грудной клетки и/или УЗИ органов грудной клетки при отсутствии возможности проведения КТ органов грудной клетки).

6. Имеются симптомы и клинические признаки ОРВИ, признаки дыхательной недостаточности, имеется подтверждение COVID-19 (лабораторные данные РНК SARS-CoV-2): рекомендуется выполнение компьютерной томографии (рекомендуется рентгенография органов грудной клетки и/или УЗИ ОГК при отсутствии возможности проведения КТ органов грудной клетки).

Все выявляемые при лучевых исследованиях признаки, включая КТ-симптомы, не являются специфичными для какого-либо вида инфекции и не позволяют установить этиологический диагноз. Вне клинической (эпидемической) ситуации они не позволяют отнести выявленные изменения к COVID-19 пневмонии дифференцировать их с другими пневмониями и не воспалительными заболеваниями. Результаты лучевого исследования не заменяют результаты исследования на наличие РНК SARS-CoV-2. Отсутствие изменений при КТ не исключают наличие инфекции COVID-19 и возможность развития пневмонии после проведения исследования.

При невозможности отказе от проведения КТ и рентгенографии применяется УЗИ легких при наличии подготовленного врачебного персонала.

2.4.3 Эхо-КГ

Учитывая высокую частоту поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19, всем беременным, роженицам и родильницам с дыхательной недостаточностью рекомендуется проводить Эхо-КГ 1 раз в 3-5 дней.

**3. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

**3.1. Маршрутизация беременных для леченияCOVID-19**

Показаниями к госпитализации беременных с COVID-19 являются – все формы заболевания.

Пациенток с предполагаемым, вероятным или подтвержденным случаем заболевания COVID-19 рекомендовано в первую очередь направлять в медицинские организации, оснащенные помещениями для эффективной изоляции и средствами индивидуальной защиты, а также имеющие условия для проведения родоразрешения (наличие родильного зала, операционной и оказания медицинской помощи новорожденному.

Лечение пациенток с предполагаемым/вероятным случаем заболевания COVID-19 рекомендовано проводить в изолированной палате с одноместным размещением.

**3.2. Лечение пациенток с предполагаемым/вероятным случаем заболевания**.

Общее лечение: поддержание водно-электролитного баланса организма; симптоматическое лечение (жаропонижающие, противодиарейные препараты).

Наблюдение за состоянием матери: тщательный и постоянный мониторинг показателей жизненно важных функций и уровня насыщения кислородом для минимизации гипоксии матери; повторное радиографическое исследование органов грудной клетки (при наличии показаний); регулярная оценка клинического анализа крови, показателей функций почек и печени, коагулограммы.

Ведение беременных необходимо осуществлять в соответствии с результатами обследования независимо от срока беременности на момент инфицирования.

Консультации специалистами для оказания неотложной акушерской помощи должны организовываться в соответствии с локальными рекомендациями.

Наблюдение за состоянием плода: ежедневная оценка сердечной деятельности плода, если гестационный срок достигает предела жизнеспособности плода (28 недель и более). В целом оценка состояния плода должна соответствовать обследованиям, регламентированным согласно сроку беременности: КТГ, УЗИ плода, допплерография.

Рекомендуется минимизировать количество персонала, контактирующего с пациенткой.

**3.3. Лечение пациенток**

3.3.1 С подтвержденным случаем заболевания

В рамках оказания медицинской помощи необходим мониторинг состояния пациентки для выявления признаков ухудшения клинического состояния. Беременные, инфицированные SARS-CoV-2, должны получать поддерживающую патогенетическую и симптоматическую терапию. Лечение сопутствующих заболеваний и осложнений осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями, стандарта оказания медицинской помощи по данным заболеваниям.

3.3.2 Легкая и среднетяжелая форма заболевания

Поддержание водно-электролитного баланса организма, симптоматическое лечение, эпиднадзор аналогичны подходам при лечении пациенток с предполагаемым/вероятным случаем заболевания.

В настоящее время эффективность противовирусных препаратов при лечении пациентов с COVID-19 однозначно не доказана; многие из них противопоказаны при беременности, особенно в первом триместре.

Наблюдение за состоянием плода: ежедневный мониторинг частоты сердечных сокращений плода, проведение КТГ с 28 недель беременности.

3.3.3 Тяжелая форма заболевания

Тяжелое течение коронавирусной инфекции связано с высокой частотой материнской и перинатальной смертности, в связи с этим необходимо проведение интенсивного курса лечения, включающего поддерживающее лечение с гидратацией и оксигенотерапией.

Ведение пациентки должно осуществляться в изолированной палате в отделении реанимации и интенсивной терапии, предпочтительно в положении на левом боку, при поддержке мультидисциплинарной команды (акушеров-гинекологов, реаниматологов, анестезиологов-реаниматологов, терапевтов или пульмонологов, неонатологов, инфекционистов.

Антибактериальная терапия: соответствующее лечение антибиотиками в сочетании с противовирусными препаратами должно применяться незамедлительно при наличии предполагаемых или подтвержденных вторичных бактериальных инфекций.

Мониторинг артериального давления и контроль водно-электролитного баланса организма.

Оксигенотерапия: необходима для поддержания уровня сатурации кислородом на уровне 95% или выше [48].

Респираторная поддержка показана пациентам с гипоксемией и/или находящимся в состоянии шока [49], метод вентиляции должен быть подобран соответственно состоянию пациентки. Вентиляция должна проводиться с учетом рекомендаций анестезиологов-реаниматологов.

Гепаринотерапия признана обоснованной в случае тяжелого течения заболевания.

Наблюдение за состоянием плода: ежедневный мониторинг функционального состояния плода (кардиотокография (КТГ) плода ежедневно, допплерометрия).

Досрочное родоразрешение – решение должно приниматься медицинским междисциплинарным консилиумом (анестезиолог-реаниматолог, акушер- гинеколог, неонатолог, инфекционист) в каждом конкретном случае.

Показания для перевода в ОРИТ при COVID-19:

а) быстро прогрессирующая ОДН: ЧДД>25в1мин, SpO2<94%;

Другая органная недостаточность;

а) решение о переводе в ОАРИТ принимается совместно врачами: реаниматологом и акушер-гинекологом.

* Рекомендуется провести консилиум в составе акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, неонатологов.

3.3.4 Этиотропное лечение у беременных, рожениц и родильниц с COVID-19

Этиотропное лечение COVID-19 женщин в период беременности и кормления грудью в настоящее время не разработано. Применение лекарственных препаратов, содержащих рекомбинантный интерферон, альфа-2b при беременности проводится по решению врачебной комиссии. Однако в качестве этиотропной терапии возможно назначение противовирусных препаратов с учетом их эффективности против SARS-CoV-2 по жизненным показаниям. В остальных случаях следует учитывать их безопасность при беременности и в период грудного вскармливания.

В послеродовом периоде противовирусная терапия проводится по общим правилам. В условиях стационара медицинской организации в послеродовом периоде возможно использование препарата ремдесивир. При использовании лиофилизат разбавляют в0,9%р-ре натрияхлорида (до общего полного объема 100 или 250мл) и вводят внутривенно в течение 30–120 минут 1-й день 200 мг однократно. Со 2-го дня вводится 100 мг внутривенно 1 раз в сутки. Общий курс лечения составляет не более 10 дней. На время лечения данными препаратами следует исключить грудное вскармливание.

Препараты, рекомендуемых для этиотропной терапии, целесообразно начинать в ранние сроки, не позднее 7-8 дня от начала болезни (появления первых симптомов).   
Лечение должно быть начато как можно раньше, что в большей степени обеспечивает выздоровление. Противовирусные препараты беременным с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо назначать и в более поздние сроки от начала заболевания.

3.3.5 Патогенетическое лечение беременных, рожениц и родильниц с COVID-19 [8]

Регидратация. При лечении COVID-19 необходимо обеспечивать достаточное поступление жидкости в организм. Восполнение суточной потребности в жидкости должно обеспечиваться преимущественно за счет пероральной регидратации. Суточная потребность в жидкости должна рассчитываться с учетом лихорадки, одышки, потерь жидкости при диарее, рвоте (в случае наличия у пациента таких симптомов). В среднем достаточное количество жидкости (2,5-3,5 литра в сутки и более, если нет противопоказаний по соматической патологии).

У пациентов в тяжелом состоянии (ОРИТ) при наличии показаний проводится инфузионная терапия. Следует с осторожностью подходить к инфузионной терапии, поскольку избыточные трансфузии жидкостей могут ухудшить насыщение крови кислородом, особенно в условиях ограниченных возможностей искусственной вентиляции легких, а также спровоцировать или усугубить проявления ОРДС. Объем инфузионной терапии должен составлять 10-15мл/кг/сут. При проведении инфузионной терапии важное значение имеет скорость введения жидкости. Чем меньше скорость введения жидкости, тем безопаснее для пациентки.

В условиях проведения инфузионной терапии врач оценивает суточный диурез, динамику артериального давления, изменения аускультативной картины в легких, гематокрита. При снижении объема диуреза, повышении артериального давления, увеличения количества хрипов в легких, снижении гематокрита объем парентерально вводимой жидкости должен быть уменьшен.

Для снижения объема инфузионной терапии поддержание нутритивного статусапациентапринеобходимостинужнопроводитьметодомперорального или зондового питания с использованием стандартных и полуэлементарных смесей для энтерального питания. Питание должно быть частым и дробным для исключения переполнения желудка и уменьшения экскурсии легких.

3.3.6 Ингибиторы рецепторов ИЛ-6

Тоцилизумаб является препаратом группы антагонистов рецептораИЛ-6, который обладает противовоспалительным действием и препятствует развитию воспалительного ответа у пациентов с COVID-19. Исследования показали, что тоцилизумаб безопасен и эффективен в снижении смертности среди пациентов с критическим состоянием.

Вопрос возможности и наличия показаний к применению в критической ситуации у беременных ингибитора рецепторов ИЛ-6 обсуждается, поскольку в литературе имеются единичные сведения о применении и этих препаратов по мнению А. Giampreti (2020), тоцилизумаб можно рассматривать для лечения COVID-19 у беременных, поскольку до сих пор не наблюдалось увеличения частоты пороков развития, однако необходимо соблюдать осторожность, поскольку данные о безопасности его использования во время беременности ограничены и нельзя исключить потенциальный риск эмбриотоксичности. На данный моментсчитается, что применение этой группы препаратов у беременных пока возможно только в рамках клинических исследований.

Однако при тяжелом или крайне тяжелом течении заболевания тоцилизумаб может быть использован как препарат off-label, т.е. может быть назначен по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии, что фиксируется в медицинских документах пациента.

При наличии патологических изменений в легких, соответствующих КТ3-4, или пневмонии среднетяжелой/тяжелой степени по данным рентгенологического обследования (сливные затемнения по типу инфильтрации (симптом «белых легких»); вовлечение ≥ 50% паренхимы легкого) в сочетании с двумя и более нижеуказанными признаками рекомендуется назначение ингибиторов рецепторов ИЛ-6 тоцилизумаба):

а) SpO2≤93, одышка в покое;

б) температура тела >38 °C в течение 5 дней или возобновление лихорадки на 5-10 день болезни после «светлого промежутка»;

в) уровень СРБ в 9 раз выше нормы или рост уровня СРБ в 3 раза на 8-14 дни заболевания;

г) число лейкоцитов <3,0×109/л;

д) абсолютное число лимфоцитов <1,0×109/л;

е) уровень ферритина крови≥250нг/мл;

ж) тоцилизумаб назначается в дозе 4-8 мг/кг внутривенно (доза препарата рассчитывается на массу тела) в сочетании с глюкокортикостероидами (ГКС). Повторное введение тоцилизумаба возможно при сохранении фебрильной лихорадки более 12 ч после первой̆ инфузии.

Противопоказания для назначения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП):

а) сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID‑19;

б) гиперчувствительность к любому компоненту препарата;

в) вирусный гепатит В;

г) сопутствующие заболевания, связанные, согласно клиническому решению, с неблагоприятным прогнозом;

д) иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;

нейтропения<0,5х109/л;

е) повышение активности АСТ или АЛТ более, чем в 5раз от нормы метода;

ж) тромбоцитопения <50х109/л.

На фоне терапии блокаторами ИЛ‑обследует помнить о возникновении серьезных нежелательных явлений:

а) инфекционные заболевания: бактериальная пневмония, флегмона, инфекции, вызванные Herpes zoster и другое;

б) повышение активности печеночных трансаминаз;

в) сыпь, зуд, крапивница;

г) повышение артериального давления;

д) лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения;

е) повышение показателей липидного обмена (общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП).

3.3.7 Глюкокортикостероиды

Промежуточные результаты исследования RECOVERY показали значительное снижение смертности спустя 28-дней у больных COVID-19, нуждающихся в кислородной поддержке, которые получали терапию ГКС.

Терапия ГКС должна быть назначена беременным, нуждающимся в кислородной поддержке или ИВЛ, в течение 10 дней.

Режим дозирования:

а) если нет показаний для назначения ГКС для созревания легких плода, дексаметазон по 4мг 2 раза в сутки, внутривенно, максимально 16-24 мг в сутки в зависимости от тяжести состояния пациенток.

б) если терапию ГКС необходимо назначить для созревания легких плода, дексаметазон назначают по схеме внутримышечно в дозе 6мг 4 раза с интервалом 12 часов или в дозе 8 мг 3 раза с интервалом 8 часов (суммарная доза 24мг) в соответствии с клиническими рекомендациями «Преждевременные роды», далее переходят на прием дексаметазона в дозе 4-8 мг внутривенно.

 в) 10-дневный курс стероидов не требует их постепенного снижения дозы.

Из-за риска гипергликемии у беременных показано проведение тщательного мониторинга уровня глюкозы.

 Применение ГКС должно быть в сочетании с антикоагулянтной терапией низкомолекулярными гепаринами (НМГ).

 Дексаметазон значительно проникает через плацентарный барьер по сравнению с другими ГКС, поэтому его длительное применение может привести к неблагоприятному воздействию на плод. Напротив, другие ГКС такие, как метилпреднизолон и гидрокортизон, имеют меньшее стероидное влияние на плод, поэтому могут быть назначены в качестве альтернативного лечения для матери.

ГКС необходимо применять с осторожностью при: а) сахарном диабете;

б) гипертонической болезни;

в) язвенной болезни желудка и12-перстной кишки;

г) ожирении;

д) признаках активной бактериальной инфекции;

е) тромботических нарушениях.

Основными критериями эффективности противовоспалительной терапии являются динамика клинического ответа: снижение уровня лихорадки, улучшение самочувствия, появление аппетита, уменьшение одышки, повышение SpО2.

3.3.8 Тромбопрофилактика

Пациенты с тяжелым течением COVID-19 имеют высокий риск развития тромбозов и венозной тромбоэмболии, поэтому все они должны получать фармакологическую тромбопрофилактику с учетом противопоказаний.

Достаточная гидратация (адекватный питьевой режим) и двигательная активность играют ключевую роль в тромбопрофилактике у беременных с COVID-19. Поскольку гипоксия играет решающую роль в сохранении нарушений гемостаза, необходимо поддерживать сатурацию на уровне 95% и выше.

Назначение НМГ требуется всем беременным, потребовавшим госпитализации (среднетяжелые и тяжелые формы), а также при легких формах заболевания при наличии факторов риска (ожирение, возраст, артериальная гипертензия и т.д.) или сопутствующих заболеваний, требующих тромбопрофилактики. Следует рекомендовать назначение НМГ в профилактических дозах и продолжать профилактику после полного выздоровления в течении 7-14 дней.

Продолжительность тромбопрофилактики, в целом, основывается на индивидуальных рисках и может проводиться от 10 дней до 6 недель, в зависимости от тяжести заболевания, особенно у лиц с повышенным риском ВТЭО и низким риском кровотечения.

У пациенток с клиренсом креатинина >30 мл/мин должен быть назначен низкомолекулярный гепарин. Профилактические дозы должны быть увеличены при массе тела пациентки >100 кг.

Пациенткам с клиренсом креатинина <30мл/мин нефракционированный гепарин (НФГ) назначают подкожно 2-3 раза в день или внутривенно. Повышенная доза назначается при весе пациентки более 100 кг.

Пациенткам, которые находятся в отделениях интенсивной терапии имеют изменения в гемостазиограмме, тяжелое воспаление, симптомы печеночной и почечной недостаточности, респираторные нарушения, показано назначение терапевтических доз НФГ или НМГ.

Респираторная поддержка. Основным компонентом комплексной терапии при снижении SpO2<93% является адекватная респираторная поддержка. Показатели сатурации кислорода должны определяться у всех беременных с клиникой острого респираторного заболевания и/или с пневмонией.

Очень важно при проведении кислородотерапии обеспечить положение на боку (semi-pron position). У пациентов с COVID-19 формируются ателектазы в дорсальных отделах легких, в связи с чем semi-pron position высокоэффективна и у неинтубированных пациентов, которые получают кислородотерапию или НИВЛ.

Раннее применение semi-pronposition в сочетании с кислородотерапией или с НИВЛ помогает избежать интубации.

Симптоматическое лечение

Симптоматическое лечение включает:

а) купирование лихорадки (жаропонижающие препараты–парацетамол);

б) комплексную терапию ринита и/или ринофарингита (увлажняющие/элиминационные препараты, назальные деконгестанты);

в) комплексную терапию бронхита (мукоактивные, бронхолитические и прочие средства).

Жаропонижающие препараты назначают при температуре выше 38,0-38,5°C. При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие препараты используют и при более низких цифрах.

Жаропонижающим средством первого выбора у беременных, рожениц и родильниц является парацетамол, который назначается по500-1000мг до4раз в день (не более 4 г в сутки).

В первом и втором триместрах беременности может быть назначен целекоксиб (по 100-200 мг 2 раза в день в течение3-5дней; максимальная суточная доза при длительном приеме– 400мг). В третьем триместре беременности целекоксиб противопоказан.

Для местного лечения ринита, фарингита, при заложенности и/или выделениях износа начинают с солевых средств для местного применения на основе морской воды (изотонических, а при заложенности – гипертонических). В случае их неэффективности показаны назальные деконгенстанты. При неэффективности или выраженных симптомах могут быть использованы различные растворы с антисептическим действием.

Необходимым компонентом комплексной терапии является адекватная респираторная поддержка. Показатели сатурации кислорода должны определяться у всех беременных с клиникой острого респираторного заболевания и/или с пневмонией.

Антибактериальная терапия при осложненных формах инфекции у беременных, рожениц и родильниц с COVID-19

Показания к назначению антибактериальных препаратов:

При подтвержденной COVID-19 инфекции (ПЦР, КТ, клиническая картина) не требуется назначения эмпирических антибиотиков.

Эмпирические антибиотики должны быть применены лишь вслучае, если есть подозрение на бактериальную инфекцию с характерными симптомами (нейтрофильный сдвиг, долевое уплотнение на КТ или рентгене и т.д.). Однако отсутствие этих признаков не исключает бактериальную инфекцию.

При решении о назначении антибактериальных препаратов необходимо:

Начать лечение эмпирическими антибиотиками после постановки диагноза пневмонии в течение 4-х часов, при тяжелой пневмонии немедленно (в течение часа).

Микробиологическое исследование мокроты назначают до начала антимикробной терапии, но лечение начинают, не дожидаясь результатов микробиологического исследования. После получения результатов проводят деэскалацию (при положительной динамике) или коррекцию с учетом выделенных возбудителей для пациентов с отрицательной динамикой или без динамики.

Начать лечение в течение 1 часа, если есть подозрение на сепсис у пациентки.

Выбор антибиотиков и способ их введения осуществляется на основании тяжести состояния пациента, анализа факторов риска встречи с резистентными микроорганизмами (наличие сопутствующих заболеваний, предшествующий прием антибиотиков и др.), результатов микробиологической диагностики.

Для стартовой терапии пациентов средней степени тяжести с признаками вторичной бактериальной пневмонии показана однокомпонентная схема лечения, включающая ингибитор защищенные аминопенициллины или цефалоспорины III поколения для беременных женщин.

Беременным пациенткам терапию ингибитор защищёнными аминопенициллинами и цефалоспоринами целесообразно сочетать с макролидами (азитромицин, джозамицин), учитывая возможность вторичной пневмонии, связанной с внутриклеточными патогенами (микоплазмы, хламидии).

У пациенток в тяжелом состоянии (ОРИТ) рекомендована комбинированная терапия:

Ингибитор защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавулановая кислота,

амоксициллин/сульбактам), цефалоспорины 3 поколения (цефтриаксон, цефотаксим) или цефалоспорины 5 поколения (цефтаролина фосамил) в/в в комбинации с азитромицином или кларитромицином.

Альтернативой после родоразрешения является применение цефалоспоринов 3 поколения (цефтриаксон, цефотаксим) в/в вкомбинации с респираторным фторхинолоном (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в.

В случае клинической неэффективности, развития нозокомиальных осложнений, выбор антимикробного препарата осуществлять на основании факторов риска резистентных возбудителей, предшествующей терапии, результатов микробиологической диагностики.

Пациенткам с тяжелым течением заболевания антибактериальные препараты вводятся внутривенно.

При вторичной вирусно-бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители - Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus и Haemophilus influenza) предпочтительнее использовать следующие схемы антибиотикотерапии:

Цефалоспорин III поколения±макролид;

Защищенный аминопенициллин±макролид.

При нозокомиальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – метициллинрезистентные штаммы Staphylococcus aureus, Haemophilus influenza) обосновано назначение следующих препаратов (в различных комбинациях):

а) Цефалоспорин IV поколения+макролид;

б) карбапенемы;

в) ванкомицин;

г) линезолид.

К антибактериальным лекарственным средствам, противопоказанным при беременности, относятся тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды.

Длительность антимикробной терапии определяется на основании клинической динамики пациента по данным клинического статуса, клинического анализа крови, СРБ, прокальцитонина, но не должна быть менее 7 дней. Плановая смена антимикробной терапии без отрицательной динамики в клиническом и лабораторном статусе пациента не является оправданной не должна использоваться в рутинной практике. Смена на второй и более курс антибактериальной терапии должен быть основан на данных микробиологических исследований, но не проводится эмпирически, поскольку эффективность не повышается, а риск вторичных осложнений, связанных с полирезистентными микроорганизмами, увеличивается.

**4. АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА ПРИ COVID-19**

**4.1 Основные принципы**

Акушерская тактика определяется несколькими аспектами: тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком беременности.

В целях определения степени тяжести пациентки, методов стабилизации ее состояния, оценки состояния плода, проведения дополнительных методов обследования, целесообразности досрочного родоразрешения и выбора метода родоразрешения, необходимо проведение междисциплинарного консилиума.

**4.2 Ультразвуковой мониторинг во время беременности**

Беременные с подтвержденной инфекцией с бессимптомной формой или перенесшие легкую или среднетяжелую форму заболевания должны быть мониторированы каждые 4 недели для оценки динамики роста плода, индекса амниотической жидкости, при необходимости–с оценкой кровотока в артерии пуповины. В случае тяжелых форм заболевания требуется более интенсивное УЗ, допплерометрическое и КТГ наблюдение.

Если заболевание диагностируется в 1-м или в начале 2-го триместра, детальное морфометрическое исследование плода производится в 18-23 недели, и эти пациенты должны быть отнесены в группу высокого риска осложнений. Необходимо проведение дополнительных исследований в 24-28-32-36 недель с биометрией плода, определением индекса амниотической жидкости, допплерометрических параметров среднемозговой артерии и артерии пуповины.

Тактика при COVID-19 до 12 недель гестации

COVID-19, перенесенный до 12недель беременности, в связи с недоказанным отрицательным влиянием на плод, не является медицинским показанием для прерывания беременности. При тяжелом и крайне тяжелом течении заболевания вопрос о пролонгировании беременности решается консилиумом врачей. При заболевании и невозможности проведения скрининга 1-го триместра оценка риска хромосомных анеуплоидий у плодапроводится на основании скрининга 2-го триместра. При заболевании COVID-19 рекомендуется отложить проведение инвазивной диагностики минимально на 14 дней.

**4.3 Ведение беременности**

4.3.1 Амбулаторное наблюдение беременной

Профессиональные сообщества акушеров-гинекологов разных стран мира едины во мнении, что в условиях пандемии ведение беременности не должно прерываться, все необходимые обследования должны быть выполнены своевременно согласно сроку беременности.

Необходимо поддерживать эффективную коммуникацию с беременными в условиях повышенного стресса и неопределенности. Беременным следует быть на связи со своими врачами, разговаривать со своими врачами и акушерками и обсуждать все беспокоящие вопросы о течении беременности и безопасном родоразрешении.

* Рекомендуется соблюдать социальное дистанцирование и использовать лицевую маску при посещении женских консультаций и стационаров.

Необходимо выполнять требования дородового наблюдения (скрининг), т.к. отказ от него приводит к высокому риску материнской и перинатальной смертности.

Для оценки клинического состояния беременных, инфицированных COVID-19, важны результаты рентгенологических исследований органов грудной клетки, в частности, компьютерной томографии.

4.3.2 Сроки и способы родоразрешения

Ведение родов у пациенток с подозрением на COVID-19 или подтвержденным COVID-19.

Наличие COVID-19 не является показанием для родоразрешения за исключением случаев, требующих улучшения уровня оксигенации крови беременной.

Вагинальные роды связаны с низким риском инфицирования новорожденного.

Партнерские роды должны быть запрещены при подтвержденных случаях COVID-19 для снижения риска инфицирования. Также следует максимально уменьшить количество присутствующего медперсонала.

Сроки метод родоразрешения должны определяться индивидуально, в зависимости от клинического состояния женщины, срока беременности, состояния плода.

Для женщин с подозреваемым или подтвержденным COVID-19 в третьем триместре, которые выздоравливают и не имеют медицинских/акушерских показаний для экстренного родоразрешения, разумно отложить запланированное кесарево сечение или индукцию родов до получения отрицательного результата тестирования или отмены статуса изоляции и, тем самым, минимизировать риск постнатального инфицирования новорожденного.

Показания к индукции родов должны определяться в индивидуальном порядке (учитывая состояние пациентки) и, по возможности, отложены, так как родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности и большим числом осложнений: утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения.

При проведении индукции родов применять схему подготовки шейки матки, соответствующей протоколу «быстрой индукции».

В случае развития спонтанной родовой деятельности в разгар заболевания (пневмонии) роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под непрерывным мониторным контролем состояния матери и плода (повышен риск дистресс-синдрома плода в родах).

С целью ускорения процесса родоразрешения при дистресс-синдроме плода, слабости родовой деятельности и/или ухудшении состояния женщины возможно применение вакуум-экстракции или акушерских щипцов.

Однако при невозможности устранения гипоксии на фоне ИВЛ или при прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, а также при рефрактерном септическом шоке по жизненным показаниям в интересах матери и плода показано экстренное абдоминальное родоразрешение (кесарево сечение) с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения.

Предпочтительным доступом у пациенток с тяжелой степенью тяжести COVID-19 является нижнесрединная лапаротомия. Тактика в отношении беременных с нарастающими признаками дыхательной недостаточности индивидуальна и определяется консилиумом врачей. Решение о пролонгировании беременности или экстренном родоразрешении зависит от срока беременности, тяжести состояния пациентки, режима респираторной поддержки, данных лабораторных инструментальных методов исследования.

* Рекомендуется ранняя установка эпидурального катетера роженицам с COVID-19 и высоким риском оперативного родоразрешения (хорошо функционирующий катетер может предотвратить риск конверсии в общую анестезию). Нет доказательств того, что эпидуральная или спинальная анальгезия противопоказаны при наличии COVID-19. Все обычные противопоказания к нейроаксиальной анальгезии применяются и при COVID-19. Эпидуральная анальгезия родов должна быть рекомендована для рожениц с подозрением (подтвержденным) COVID-19, чтобы минимизировать потребность в общей анестезии, если потребуется срочное родоразрешение. У беременных пациенток чаще, чем у небеременных, развивается тромбоцитопения (количество тромбоцитов<150х109/л), поэтому целесообразно проверить количество тромбоцитов до выполнения эпидуральной или спинальной анальгезии и, возможно, до удаления эпидурального катетера.

В случаях, требующих досрочного родоразрешения у пациентки в критическом состоянии, эксперты призывают быть осторожными в отношении антенатального применения кортикостероидов для профилактики РДС плода, так как это может привести к ухудшению состояния женщины. Более того, антенатальное применение кортикостероидов приведет к отсрочке необходимого для пациентки родоразрешения. Решение об антенатальном применении кортикостероидов принимается совместно инфекционистами, акушерами-гинекологами и неонатологами.

В случае спонтанного развития преждевременных родов у пациентки с COVID-19, не рекомендуется использовать токолитики с целью антенатального применения кортикостероидов.

* Рекомендуется во время родов сподозреваемым или верифицированным COVID-19 постоянный мониторинг состояния плода (КТГ) и SpO2 у матери (SpO2 должна быть более 94%).

Противовирусная, антибактериальная, детоксикационная терапия, респираторная поддержка проводятся по показаниям.

Случаи лихорадки в родах или подозреваемого хориоамнионита следует рассматривать с особой осторожностью в отношении развития дистресс-синдрома плода, антенатальной гибели плода, развития кровотечения во время беременности и в послеродовом периоде, гнойно – септических осложнений в послеродовом периоде.

Кесарево сечение выполняется при наличии абсолютных акушерских показаний, а также в случае невозможности устранения гипоксии на фоне ИВЛ или при прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, а также при рефрактерном септическом шоке по жизненным показаниям в интересах матери и плода.

Анестезиологическое обеспечение операции кесарева сечения при тяжелом течении заболевания: в отсутствии признаков выраженной полиорганной недостаточности возможно применение регионарных методов обезболивания на фоне респираторной поддержки, при выраженной полиорганной недостаточности – тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ.

Рекомендуется использовать нейроаксиальную анестезию роженицам с COVID-19 в случае проведения операции кесарева сечения при отсутствии дыхательной недостаточности.

Следует минимизировать возможность проведения общей анестезии за исключением случаев, когда это абсолютно необходимо при стандартных показаниях. Осмотр анестезиологом-реаниматологом и согласие на анестезию необходимо провести в операционной. Надевание специального костюма является обязательным и отнимает много времени, что, несомненно, будет влиять на время извлечения новорожденного при кесаревом сечении I категории срочности, независимо от того, какой метод анестезии используется. Роженицы должны быть уведомлены об этой задержке.

Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана профилактика кровотечения.

Рекомендуется при любом способе родоразрешения у рожениц с COVID-19 использовать минимально эффективные дозы утеротоников (окситоцина, метилэргобревина) с профилактической и лечебной целью. Исключить простагландины из схемы лечения послеродовых кровотечений, поскольку они могут провоцировать бронхоспазм и усиливать одышку.

При нарастании дыхательной недостаточности на фоне тяжелой преэклампсии с COVID-19 рекомендуется отменить магнезиальную терапию.

Рекомендуется в послеродовом (послеоперационном) периоде родильницам с COVID-19 назначать НМГ при отсутствии противопоказаний.

После пережатия пуповины новорожденного следует сразу передать врачу-неонатологу для оценки состояния ребенка.

Критерии выписки из стационара беременных и родильниц:

а) нормальная температура тела в течение 3-х дней;

б) отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;

в) восстановление нарушенных лабораторных показателей;

г) отсутствие акушерских осложнений;

д) однократный отрицательный результат назофарингеального мазка на наличие возбудителя COVID-19.

**4.4. Практика совместного пребывания матери и новорожденного**

Маршрутизация женщин и их новорожденных определяется как результатами их тестирования на SARS-CoV-2, так и возможностью соблюдения необходимых условий инфекционной безопасности при COVID-19 в отношении женщины, новорожденного и медицинского персонала в той медицинской организации, в которой происходит родоразрешение.

В зависимости от результатов лабораторного тестирования на SARS-CoV-2 рекомендуется соблюдение следующих правил:

а) при наличии у матери или ребенка симптомов острого инфекционного заболевания (клиническоеподозрениенаCOVID-19) предпочтительно временно разделить мать и младенца до получения результатов лабораторного теста и стабилизации клинического состояния матери и/или ребенка;

б) если результат теста на SARS-CoV-2 положительный у матери, но отрицательный у ребенка - предпочтительно временно разделить мать и младенца, независимо от их клинического состояния;

в) если результаты теста положительные и у матери, и у новорожденного, а их клиническое состояния не требует проведения интенсивной терапии, предпочтительно организовать их совместное пребывание при соблюдении условий, описанных ниже;

г) если у матери результат теста отрицательный, состояние матери и ребенка стабильно, новорожденный, в том числе инфицированный SARS-CoV-2, может находиться совместно с матерью в условиях палаты при соблюдении условий, описанных ниже.

4.4.1 Условия совместного пребывания матери и новорожденного

Клинические рекомендации, разработанные в различных странах мира впервые месяцы пандемии COVID-19, предусматривали временное физическое разделение матери и ребенка после родов с целью уменьшения риска постанального заражения ребенка SARS-CoV-2 от матери с COVID-19. Вместе с тем последующие наблюдения за состоянием здоровья таких детей, а также обобщение международного опыта, накопленного во вторую и третью волну пандемии, показали, что, несмотря на эффективность данной меры инфекционного контроля, ее издержки, связанные с отказом от практики совместного пребывания матери и ребенка, рекомендуемой Всемирной организацией здравоохранения для поддержки эффективного грудного вскармливания, ставят под сомнение их пользу.

В настоящее время имеются данные о достаточно высокой эффективности для предупреждения постнатального инфицирования SARS-CoV-2 ребенка таких мер как ношение медицинской маски, гигиенической обработки рук и дезинфекции окружающих поверхностей, а также самодистанцирование в периоды между контактами с малышом.

Исходя из вышеизложенного, в настоящее время рекомендации по разделению инфицированной SARS-CoV-2 матери и ее новорожденного не являются обязательными, а их рутинное применение в качестве меры инфекционного контроля за распространением COVID-19 требует дифференцированного подхода.

Условия совместного пребывания матери и новорожденного ребенка в условиях медицинской организации в случаях инфицирования SARS-CoV-2 одного из них или обоих:

а) решение вопроса о совместном или раздельном пребывании матери и ребенка принимается врачом на основании информированного согласия матери,

б) после разъяснения женщине имеющихся возможностей, рисков и преимуществ выбранного способа ухода за ребенком;

в) состояние здоровья матери позволяет ей полноценно ухаживать за собственным ребенком; ни женщина, ни новорожденный не требуют интенсивной терапии;

1) выполнение матерью следующих требований:

а) ношение в палате и регулярная смена медицинской маски;

б) гигиеническая обработка рук перед каждым контактом с ребенком и молочных желез перед кормлением или сцеживанием грудного молока;

в) регулярная обработка антисептиками окружающих поверхностей и бытовых предметов;

г) самодистанцирование матери от кроватки ребенка на 1,5-2 метра между эпизодами контактов с новорожденным.

Дополнительные меры предосторожности при уходе за ребенком впалатах совместного пребывания: не следует прикрывать лицо, рот и нос новорожденного ничем, в том числе и средствами индивидуальной защиты, поскольку это может увеличить риск внезапной смерти ребенка.

В случаях вынужденного разделения матери и ее новорожденного рекомендуется предпочесть кормление новорожденного сцеженным грудным молоком и проведение других мероприятий по сохранению лактации у женщины.

**4.5. Организация мероприятий по оказанию помощи новорожденным**

При родоразрешении:

Родильный зал должен быть изолирован и организован в соответствии с текущими требованиями по организации изолированных боксов при оказании медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19.

Для оценки состояния новорожденного и проведения первичных мероприятий сразу после рождения рекомендовано переместить ребенка в отдельное, рядом расположенное помещение, оснащенное всеми необходимыми расходными материалами, медикаментами и медицинским оборудованием для оказания медицинской неонатологической помощи.

Во 2-м периоде родов у женщин с СOVID-19 рекомендовано использовать медицинскую лицевую маску с целью предотвращения риска инфицирования новорожденного.

Информацию о состоянии ребенка, о том, куда он будет перемещен и дальнейших планах, женщине сообщает врач-неонатолог либо лично, либо с использованием способов дистанционной коммуникации (внутренняя сеть, телефон, интернет и др.)

Врач-неонатолог приглашается в родильный зал/операционную не ранее начала потужного периода или начала анестезии для операции кесарева сечения, и ожидает рождения ребенка на расстоянии не менее 2-х метров от роженицы.

После удаления первой влажной пеленки необходима смена верхней пары перчаток.

После антропометрии новорожденного ребенка, в зависимости от принятого решения о совместном или раздельном пребывании матери и новорожденного ребенок либо остается в данном помещении, либо, возвращается к матери и прикладывается к груди.

**4.6. Профилактика новой коронавирусной инфекции COVID-19**

Неспецифическая профилактика COVID-19

Неспецифическая профилактика представляет собой мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции, и проводится в отношении источника инфекции (больного человека), механизма передачи возбудителя инфекции, а также потенциально восприимчивого контингента (защита лиц, находящихся и/или находившихся в контакте с больным человеком).

Медикаментозная профилактика COVID-19 у беременных

Для медикаментозной профилактики COVID-19 у беременных возможно только интраназальное введение рекомбинантного ИФН-α (капли или спрей).

Специфическая профилактика COVID-19

Исходя из известных данных о влиянии вакцин от COVID-19 на акушерские и перинатальные исходы, нет данных о том, что данные вакцины представляют опасность для беременных женщин или плода. Поэтому, некоторые крупные иностранные национальные ассоциации рекомендовали вакцинацию беременных женщин при отсутствии их вакцинации до беременности, у которых имеется высокий риск развития тяжелой формы COVID-19. К беременным группы риска тяжелого течения COVID-19 относят беременных с ожирением, хроническими заболеваниями легких, сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, онкологическими заболеваниями, хронической болезнью почек, заболеваниями печени. Целесообразно проведение вакцинации в группе риска тяжелого течения COVID-19 с 22-х недель беременности. Клинические данные по применению вакцины Гам-КОВИД-Вак у женщин, кормящих грудью, отсутствуют. Поэтому, исключить риск для новорожденных/младенцев, находящихся на грудном вскармливании, нельзя. В связи с этим применение вакцины Гам-КОВИД-Вак в период грудного вскармливания противопоказано

Приложение № 15

к Временным методическим рекомендациям

«Профилактика, диагностика и лечение

новой коронавирусной инфекции (COVID-19

**Состав рабочей группы:**

Козаченко А.М. - зав. ОАРИТ ГУ «Слободзейская ЦРБ»;  
Литновский М.А. - врач анестезиолог-реаниматолог ОАРИТ ГУ «Слободзейская ЦРБ»;

Кухтова А.В. врач анестезиолог-реаниматолог ОАРИТ ГУ «Слободзейская ЦРБ»;

Константинова Н.А. - врач акушер-гинеколог ГУ «Слободзейская ЦРБ»;

Ротарь Л.А. - врач педиатр ГУ «Слободзейская ЦРБ»;

Жало Н.И. - врач терапевт ГУ «Слободзейская ЦРБ».

1. Таблица 1. Краткая шкала оценки спутанности сознания [↑](#footnote-ref-1)
2. [↑](#footnote-ref-2)
3. при выявлении патологии - проведение КТ легких.

   при выявлении патологии провести КТ легких, если до этого была проведена рентгенография легких. [↑](#footnote-ref-3)
4. [↑](#footnote-ref-4)
5. [↑](#footnote-ref-5)
6. [↑](#footnote-ref-6)
7. - Дополнительное назначение ингибиторов ил-6 в той же дозе через 12 ч при отсутствии или недостаточном клиническом эффекте (не купировалась лихорадка) [↑](#footnote-ref-7)
8. - Пациентам с бронхиальной астмой дозировку будесонида доводить до 1600 мкг в сутки [↑](#footnote-ref-8)