

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

Приложение 1
к приказу МЗ КР №
от “__” апреля 2021 г.

**КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
(COVID-19)
(Версия 5)**

для всех уровней здравоохранения

Бишкек - 2021



Клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции (COVID-19), Версия 5

Клиническая проблема

Коронавирусная инфекция (COVID-19)

Название документа

Клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции (COVID-19) разработано для специалистов здравоохранения всех уровней здравоохранения

Этапы оказания помощи

Первичный, вторичный и третичный уровни оказания медицинской помощи

Цель создания Клинического руководства

Внедрение и организация системы единого подхода по диагностике, лечению и ведению коронавирусной инфекции (COVID-19), основанного на международных клинических руководствах высокого методологического качества и адаптированных к местным условиям.

Целевые группы

Семейные врачи, врачи первичного уровня здравоохранения, инфекционисты, реаниматологи, пульмонологи, врачи других специальностей; организаторы здравоохранения; специалисты, контролирующие качество оказания медицинской помощи (ФОМС).

Клиническое руководство применимо к пациентам с коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении

Дата создания: обновлено в августе 2020 г. Временное руководство, 1-я версия была утверждена приказом МЗ КР №173 от 20.03.2020, 2-я версия обновлена и утверждена приказом МЗ КР №219 от 05.04.2020, 3-я версия обновлена и утверждена приказом МЗ КР №387 от 08.06.2020, 4-я версия утверждена приказом МЗ КР №649 от 25.08.2020.

Данная 5-я версия клинического руководства разработана на основании новых обновленных данных по наилучшей клинической практике по COVID-19, в дальнейшем будет обновляться по мере появления новых доказательств.

Адрес для переписки с рабочей группой

Кыргызская Республика, г. Бишкек
Ул. Т.Молдо, 1, 720040

e-mail: kutmanova@yahoo.com

Главный внештатный инфекционист МЗ КР
д.м.н., профессор **Кутманова А.З.**

e-mail: sooronbaev@yahoo.com

Главный внештатный пульмонолог МЗ КР
д.м.н., проф. **Сооронбаев Т.М.**

e-mail: aidazur@mail.ru

Главный внештатный клинический фармаколог МЗ КР
д.м.н., доцент **Зурдинова А.А.**



ОГЛАВЛЕНИЕ

1	Введение	5
2	Состав мультидисциплинарной рабочей группы	6
3	Стратегия поиска международных клинических руководств по COVID-19	10
4	Цели и задачи клинического руководства	15
5	Определение, эпидемиология, этиология и патофизиология COVID-19	16
6	Диагностика COVID-19	28
7	Оценка тяжести COVID-19	32
8	Рекомендации по лечению COVID-19	49
9	Рекомендации по ведению и лечению COVID-19 на амбулаторном уровне	74
10	Рекомендации по ведению и лечению крайне тяжелой степени COVID-19 у взрослых (ОРДС, сепсис, септический шок)	84
11	Рекомендации по ведению и лечению крайне тяжелой степени COVID-19 у детей (ОРДС, сепсис, септический шок, мультисистемный воспалительный синдром)	114
12	Рекомендацию по диагностике, лечению и ведению пациентов COVID-19 с острыми осложнениями	128
13	Рекомендации по ведению пациентов с хроническими болезнями почек и COVID-19	147
14	Рекомендации по ведению и лечению пациентов с сахарным диабетом и эндокринопатиям при COVID-19	150
15	Рекомендации по ведению и лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и COVID-19	162
16	Рекомендации по ведению и лечению пациентов с ревматологическими заболеваниями и COVID-19	169
17	Рекомендации по ведению пациентов с ХОБЛ и БА при COVID-19	172
18	Рекомендации по ведению и лечению ВИЧ-инфицированных при COVID-19	174
19	Рекомендации по ведению онкологических заболеваний в период эпидемии	181
20	Рекомендации по паллиативной помощи в период пандемии COVID-19	183
21	Рекомендации по ведению пациентов с туберкулезом при COVID-19	190
22	Рекомендации по ведению беременности и родов, прерывание беременности	192
23	Рекомендации по уходу за новорожденными в условиях COVID-19	207
24	Постковидный синдром	215



25	Диспансеризация	224
26	Приложение 1. Чек-лист по регистрации симптомов и объективных данных у больных с острым респираторным заболеванием	225
27	Приложение 2. Чек-лист по факторам риска тяжелого течения COVID-19 у взрослых	226
28	Приложение 3. Чек-лист по факторам риска тяжелого течения COVID-19 у детей	227
29	Приложение 4. Шкала по оценке тяжести NEWS	228
30	Приложение 5. Шкала PEWS	230
31	Приложение 6. Чек-лист по заполнению объективных данных на амбулаторном уровне (дистанционное консультирование, при обращении в ОЗ)	231
31	Приложение 7. Чек-лист по рискам ВТЭО и кровотечений	232
32	Приложение 8. Чек-лист по рискам ТЭЛА и ТГВ	233
33	Приложение 9. Рекомендации по маршрутизации на амбулаторном уровне в зависимости от стратификации рисков и степени тяжести COVID-19	234
34	Приложение 10. Алгоритм оказания паллиативной помощи в условиях пандемии COVID-19	236
35	Приложение 11. Постковидный синдром» оценка и лечение пациентов на первичном уровне звена здравоохранения	237
36	Приложение 12. Амбулаторное обследование и ведение беременных женщин с подозреваемым или подтвержденным случаем коронавирусной инфекцией (COVID-19)	238
37	Приложение 13. Алгоритм ведения туберкулеза при COVID-19	239
38	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	240



ВВЕДЕНИЕ

Обновленная информация о пандемии COVID-19

По данным Центра системных наук и инженерии Университета Джона Хопкинса, во всем мире зарегистрировано на 08.04.2021 более 133,27 млн случаев COVID-19, из которых на сегодняшний день 2,9 млн смертей.

В США самое большое количество зарегистрированных инфекций и смертей в мире (более 30 млн), на них приходится примерно четверть всех случаев и смертей в мире. Бразилия занимает второе место по количеству зарегистрированных случаев заболевания - более 12 млн случаев инфицирования. Индия, Франция, Россия, являются странами с наибольшим количеством случаев заболевания после Бразилии.

Данные по заболеваемости и летальности в мире представлены на интерактивной платформе Университета Джона Хопкинса на рис. 1 (на 08.04.2021 – данные обновляются ежедневно) [1].

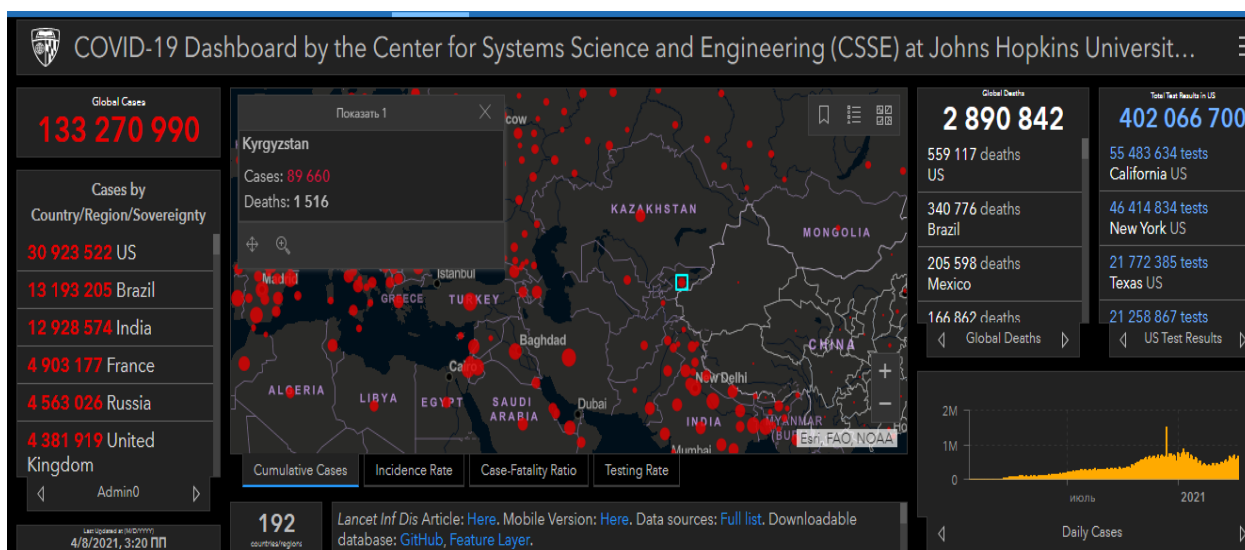


Рис. 1. Данные по заболеваемости и летальности от COVID-19 по всему миру (на 08.04.2021)

По данным института Джона Хопкинса в Кыргызской Республике на 08.04.2021 зафиксировано 89 660 случаев заболеваемости COVID-19 и 1516 случаев летальности.

Данные, представленные в клиническом руководстве основаны на лучших имеющихся в настоящее время фактических данных, но при этом это быстро развивающаяся ситуация, фактические данные появляются почти еженедельно, и некоторые рекомендации обновляются и основываются по мере появления новых данных обсервационных ретроспективных исследований, а также на результатах рандомизированных контролируемых исследований, данных систематического обзора, мета-анализов и адаптированных клинических рекомендациях из международных клинических руководствах.

Данное клиническое руководство разработано на основе адаптации международных клинических руководств высокого методологического качества Best Practice BMJ, NICE, WHO, SIGN, при отсутствии ответов на отдельные вопросы использовали систематизированные данные базы UpToDate, опыта работы и наблюдений в период пандемии в стране, путем принятия согласованного решения для формирования ключевых рекомендаций для внедрения в клиническую практику.

Состав рабочей мультидисциплинарной группы по созданию руководства

Для обновления и своевременного пересмотра клинического руководства по диагностике, лечению и ведению COVID-19 на всех уровнях оказания медицинской помощи была создана мультидисциплинарная рабочая группа из специалистов разного профиля. Это было обусловлено следующими причинами:

- COVID-19 является инфекционным заболеванием, вспышка переросла в пандемию, охватившую многие страны мира.
- Создание мультидисциплинарной группы позволило включить в процесс разработки клинического руководства все заинтересованные стороны, участвующие в оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19.
- Создание мультидисциплинарной группы позволило исключить конфликт интересов разработчиков.

Ответственные исполнители за клиническое содержание руководства по разделам

Ответственные за клиническое содержание по стационарному ведению тяжелой степени COVID-19

Кутманова А.З.	д.м.н., профессор, главный внештатный инфекционист МЗ и СР КР
Зурдинова А.А.	д.м.н., профессор, главный клинический фармаколог МЗ и СР КР
Сооронбаев Т.М.	д.м.н., профессор, главный внештатный пульмонолог МЗ и СР КР

Ответственные за клиническое содержание по реанимационным вмешательствам при COVID-19

Жузумалиева К.С.	главный внештатный анестезиолог и реаниматолог МЗ и СРКР
Молдоташова А.К.	зав. каф. анестезиологии и реаниматологии КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова, к.м.н.
Шукурова В.К.	зав. каф. педиатрии с курсом детской анестезиологии и реанимации КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова, к.м.н.

Ответственные за клиническое содержание по ведению COVID-19 при сопутствующих заболеваниях

Сарыбаев А.Ш.	д.м.н., профессор, директор НЦКиТ им. М.М. Миррахимова
Кутманова А.З.	д.м.н., профессор, главный внештатный инфекционист МЗ и СР КР
Султаналиева Р.Б.	д.м.н., профессор кафедрой терапии №1 КРСУ, зав. профессорским курсом эндокринологии КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова
Айыпова Д.А.	зав. отделением нефрологии НЦКиТ им. М.М. Миррахимова
Омурзакова Н.А.	зам.директора по науке НЦКиТ им. М.М. Миррахимова, к.м.н., ревматолог
Сооронбаев Т.М.	д.м.н., профессор, главный внештатный пульмонолог МЗ КР
Маадемиллов М.	врач-пульмонолог отделения пульмонологии НЦКиТ им. М.М. Миррахимова
Байсекеев Т.	зав. отделением сосудистой хирургии НГ при МЗ КР

Ответственные за клиническое содержание по COVID-19 у детей и новорожденных

Кабаева Д.Дж. заведующая отделением острой респираторной патологии НЦОМиД, к.м.н., с.н.с.
Нажимидинова Г.Т. доцент кафедры педиатрии акушерства и гинекологии МВШМ МУК, к.м.н.
Нышанбаев М.Т. зав.отделом доказательной медицины ЦРЗ и ОМТ

Ответственные за клиническое содержание по ведению COVID-19 при беременности, родов и послеродового периода

Аскеров А.А. Президент Кыргызской ассоциации акушер-гинекологов и неонатологов, профессор, д.м.н.
Кибец Е.Н. зав.каф. акушерства и гинекологии КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова, к.м.н., доцент

Ответственные за клиническое содержание по амбулаторному ведению COVID-19

Омурова Ж.Н. зав. каф. семейной медицины КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова, к.м.н.
Суранова Г.Ж. доцент каф. Пропедтерапии и семейной медицины МВШМ МУК, к.м.н.
Зурдинова А.А. д.м.н., профессор, главный клинический фармаколог МЗ и СР КР

Ответственные за клиническое содержание по постковидному синдрому и реабилитации

Сооронбаев Т.М. д.м.н., профессор, главный внештатный пульмонолог МЗ КР
Маадемилов М. врач-пульмонолог отделения пульмонологии НЦКиТ им. М.М. Миррахимова

Ответственные за клиническое содержание по оказанию паллиативной помощи

Сабырбекова Т. ОФ «Эргене»

Ответственные за содержание по туберкулезу

Токтогонова А.А. зам.директора НЦФ по науке
Абдрахманова Э.Д. руководитель отдела информатики и эпидемиологии НЦФ
Чолурова Р. технический директор USAID Cure Tuberculosis Project in KR, к.м.н.

Ответственные исполнители осуществляли систематизацию и обновление ключевых рекомендаций из выбранных международных клинических руководств путем адаптации, предоставили обобщенные данные по ссылкам для формирования клинического содержания обновленного руководства.

Ответственная за методологическое содержание руководства и формирование клинических рекомендаций по результатам обсуждения

Зурдинова А.А. д.м.н., профессор, главный внештатный клинический фармаколог МЗ КР, специалист по ДМ

Ответственный исполнитель осуществляли систематизированный поиск имеющихся международных клинических руководств, критическую оценку найденных руководств, методологическая поддержка при формировании ключевых рекомендаций по



представленной информации от МДРГ, формирование методологического содержания разработанного руководства.

Медицинские консультанты по разделам руководства:

Раимжанов А.Р.	академик НАН КР, заслуженный деятель науки КР, д.м.н., профессор, гематолог
Джакыпбаев О.А.	к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, зав.отделением взрослой гематологии НЦОГ МЗ КР
Джанузакова Н.Э.	начальник отдела ФОМС, к.м.н.
Пахман В.Г.	начальник Республиканского патологоанатомического бюро
Сагымбаев М.А.	д.м.н., профессор, директор КНИИКиВЛ
Мукеева С.Т.	руководитель АГСВиМС
Шоонаева Н.Д.	зав.каф. КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова, ФУВ «Акушерства гинекологии и репродуктологии», д.м.н., профессор
Арунов Ж. С.	врач анестезиолог-реаниматолог КРД№2 по интенсивной помощи в реанимации
Маматова К.Т.	заместитель директор ЦРЗи МТ МЗ КР, к.м.н., доцент
Маймерова Г.Ш.	заместитель директора по науке НЦОМиД, д.м.н., с.н.с.
Саатова Г.М.	зав. отделением кардиоревматологии НЦОМиД, д.м.н., профессор

В эту группу вошли представители специальностей, наиболее часто встречающиеся в повседневной практике сопутствующие заболевания и острые осложнения, которые могут встречаться при COVID-19. Они были приглашены из ведущих организаций здравоохранения Кыргызской Республики. Приглашение медицинских консультантов в состав разработчиков позволило обсудить применимость отдельных рекомендаций в реальной медицинской практике, а также вопросы применимости руководства в организациях здравоохранения стационарного уровня Кыргызской Республики.

Протоколы согласительных заседаний мультидисциплинарной рабочей группы по разработке клинического руководства велись в соответствии с установленным порядком, ответственным за ведение протоколов был Мадемилев М. (врач-пульмонолог отделения пульмонологии НЦКиТ им. М.М. Миррахимова).

Все члены группы подписали декларацию о конфликте интересов.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по обновлению 5-й версии клинического руководства, на рабочем совещании согласительной комиссии, проведенном 17 февраля 2021 г., все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не заявил о наличии коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для диагностики, лечения и профилактики COVID-19.

Процесс утверждения клинического руководства

Приказом МЗ КР №650 25 августа 2020 года была утверждена 4-я версия клинического руководства.

17 февраля 2021 года на совещании мультидисциплинарной рабочей группы принято решение обновить «матричное» руководство, и все алгоритмы и клинические протоколы всех уровней. Представить данные документы в удобном для использования формате, по мере возможности клинические протоколы упростить для практического использования, отразить клинические рекомендации для улучшения оснащения

организаций здравоохранения. Также рассмотреть разработку стандартов и индикаторов для последующего мониторинга и оценки оказываемой медицинской помощи на местах для улучшения качества оказываемой медицинской помощи.

24 февраля 2021 года было расширенное заседание с членами МДРГ по обсуждению финального формата и клинического содержания подготовленной 5-й версии клинического руководства и решено обсудить подготовленные разделы руководства для окончательной компоновки.

10 марта было обсуждение с членами МДРГ по обновленным рекомендациям по применению антикоагулянтов, включению вопросов диагностики и лечения ВТЭО при COVID-19, мультивоспалительному синдрому у детей, вопросы сортировки и ведения пациентов на амбулаторном уровне, и принято решение сформировать окончательную скомпонованную версию к 15 марта для утверждения. Также было принято решение на утверждение подготовить и клинические протоколы, стандарты и индикаторы для оценки оказываемой медицинской помощи при COVID-19.

Процесс апробации клинического руководства

В течении февраля-марта месяца 2021 года были обновлены и пересмотрены алгоритмы и клинические протоколы для различных уровней здравоохранения. В течение марта-апреля 2021 г. разработанные блок-схемы и чек-листы были апробированы в регионах при обучении членов мультидисциплинарной группы по COVID-19.

От непосредственных пользователей были получены отзывы для улучшения формата представления ключевых рекомендаций, удобству применения и возможности использования ключевых рекомендаций на местах в виде кратких блок-схем и чек-листов.

Организационная помощь

Джакубекова А.У. к.м.н., доцент, главный специалист по лекарственной политике УОМПиЛП МЗ и СР КР

Оценка клинического содержания клинического руководства

Бримкулов Н.Н. д.м.н., профессор, зав. каф. семейной медицины последипломного образования КГМА им. И.К. Ахунбаева
Узакбаева А.З. зам.главного врача РКИБ

Рецензенты проводили независимую оценку обновленного руководства по клиническому содержанию рекомендаций согласно обновленным данным по ситуации COVID-19 с позиции наилучшей клинической практики, применяемой в других странах.

Оценка методологического качества клинического руководства

Шараева А.Т. доцент каф. базисной и клинической фармакологии КРСУ, к.м.н., эксперт-методолог
Барыктабасова Б.К. независимый эксперт-методолог, специалист по ДМ, к.м.н.

Методологами была проведена оценка методологического качества клинического руководства по логическому изложению, отражению наилучшей клинической практики в рекомендациях и применимости в клинической практике на местах согласно инструмента AGREE II.



СТРАТЕГИЯ ПОИСКА ИНФОРМАЦИИ

В связи с пандемией COVID-19 и актуальностью проблемы на сегодняшний день в мире разработано и обновлено большое количество разнообразных клинических руководств, консенсусов, стандартов и пр., посвященных диагностике, лечению и ведению COVID-19.

Рабочей мультидисциплинарной группой было принято решение об обновлении клинического руководства по диагностике, лечению и ведению COVID-19 путем адаптирования уже разработанных международных клинических руководств высокого методологического качества, основанных на принципах доказательной медицины для всех уровней здравоохранения Кыргызской Республики.

ОПИСАНИЕ ПРОЦЕССА ПОИСКА И ОЦЕНКИ СУЩЕСТВУЮЩИХ КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ ПО COVID-19

Поиск клинических руководств по COVID-19 осуществлялся в международных доступных электронных базах данных в сети Интернет.

Найденные электронные базы данных по клиническим руководствам и практическим рекомендациям

Страна и название ресурса	Интернет-адрес
<i>Международная ассоциация</i>	
Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization, WHO)	www.who.int
UpToDate	https://www.uptodate.com/home/covid-19-access
Европейское респираторное общество (много ссылок на различные руководства разных стран)	https://www.ersnet.org/covid-19-guidelines-and-recommendations-directory
Guidelines International Network (G-I-N)	www.g-i-n.net
<i>Америка</i>	
Medscape	https://emedicine.medscape.com/article/2500114-guidelines
National Institute of Health (NIH)	https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/
<i>Австралия</i>	
New South Wales (NSW) Government, Australia	https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/covid-19/communities-of-practice/Pages/clinical-guidance-and-resources.aspx
Communicable Disease Network Australia	https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/7A8654A8CB144F5FCA2584F8001F91E2/\$File/COVID-19-SoNG-v2.10.pdf
The Royal Children's Hospital Melbourne	https://www.rch.org.au/clinicalguide/about_rch_cpgs/Other_resources/
<i>Великобритания</i>	
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	https://www.nice.org.uk/covid-19
BMJ Best Practice	https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168

SIGN	www.sign.ac.uk
Guidelines	https://www.guidelines.co.uk/?adredir=1
По лекарственным средствам	
The Global Drug Database	www.globaldrugdatabase.com www.drugs.com
Patient safety	https://www.patientsafety.today/materialy
ФармаCOVID РМАНПО	https://rmapo.ru/pharmacovid.html

Найденные клинические руководства были оценены мультидисциплинарной рабочей группой.

Критерии включения/исключения

В связи с тем, что 17 февраля 2021 года рабочая группа провела четкие ограничения по вопросам, которые необходимо было обновить и объединить по клиническому руководству, в качестве опорных клинических руководств выбраны только те, которые были обновлены с применением подходов доказательной медицины за последний месяц январь-февраль 2021 года и посвящены ведению, диагностике и лечению COVID-19 и сопутствующих состояний для всех уровней здравоохранения.

Были установлены языковые ограничения, так как рабочая группа имела возможность изучать источники литературы только на английском и русском языках.

Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств

В результате проведенного поиска было найдено обновленных 11 клинических руководств по диагностике, лечению и ведению COVID-19, которые содержали необходимую информацию, соответствующую задаче рабочей группы (см. табл. Характеристика отобранных клинических руководств). За основу для адаптации были приняты руководства BMJ Best Practice и WHO, при отсутствии отдельных рекомендаций взяты рекомендации с руководств NICE, SIGN.

Характеристика отобранных клинических рекомендаций по COVID-19

№	Название руководства	Качество	Новизна	Применимость	Варианты действий
1	Coronavirus disease 2019 (COVID-19) BMJ Best Practice, 04.02.2021 [2]	+	+	+	Взята за основу при разработке, рекомендации по диагностике, лечению, профилактике. Руководство переведено на русский язык при поддержке АБР.
2	COVID-19: Clinical management, WHO, 25.01.2021 [3]	+	+	+	Рекомендации по классификации, МКБ-10, ведение, постковидный синдром, лечение
3	COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19, NICE, 18.12.2020 [4]	+	+	+	Рекомендации по лечению пневмонии



4	COVID-19 rapid guideline: reducing the risk of venous thromboembolism in over 16s with COVID-19, NICE, 20.11.2021 [5]	-	+	+	Рекомендации диагностики, оценка тяжести и ведению COVID-19
5	COVID-19 rapid guideline: critical care in adults, NICE, update 12.02.2021 [6]	+	+	+	Рекомендации по диагностике, ведению пациентов в крайне тяжелой степени COVID-19
6	COVID-19 rapid guideline: antibiotics for pneumonia in adults in hospital, NICE, 09.10.2020 [7]	+	+	+	Рекомендации по применению антибиотиков на стационарном уровне при COVID-19
7	Assessment of COVID-19 in primary care, SIGN, 3 February, 2021 [8]	+	+	+	Рекомендации по диагностике, сортировке, ведению пациентов с COVID-19 на амбулаторном уровне
8	Managing the long-term effects of COVID-19, SIGN, 18.12.2020 [9]	+	+	+	Рекомендации по ведению и лечению при длительно протекающем COVID-19
9	COVID-19 position statement: The prevention and management of thromboembolism in hospitalised patients with COVID-19-related disease, SIGN, 20.07.2020 [10]	+	+	+	Рекомендации по применению антикоагулянтов и фибринолитиков при COVID-19
10	Guideline: Management of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, INPATIENT, 11.12.2020 [11]	+	+	+	Алгоритмы диагностики, лечения и ведения мультисистемного воспалительного синдрома у детей
11	Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. Version 1., 17.06.2020 [12]	+	+	-	Рекомендации по диагностике мультисистемного воспалительного синдрома у детей



Характеристика отобранных клинических рекомендаций по COVID-19 при сопутствующих состояниях

В результате проведенного поиска было найдено обновленных 9 клинических руководств по лечению и ведению COVID-19 при сопутствующих состояниях, которые содержали необходимую информацию, соответствующую задаче рабочей группы (см. табл. Характеристика отобранных клинических руководств).

№	Название руководства	Качество	Новизна	Применимость	Варианты действий
1	Management of coexisting conditions in the context of COVID-19, BMJ Best Practice, 07.10.2020 [13]	+	+	+	Рекомендации по ведению сопутствующих состояний при COVID-19
2	COVID-19 rapid guideline: arranging planned care in hospitals and diagnostic services, NICE, 27.07.2020 [14]	+	+/-	+	Рекомендации по планированию лабораторной диагностики
3	COVID-19 rapid guideline: chronic kidney disease, NICE, 15.05.2020 [15]	+	+/-	+	Рекомендации по ведению пациентов с COVID при ХБП
4	COVID-19 rapid guideline: community-based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), NICE, 09.04.2020 [16]	+	+/-	+	Рекомендации по ведению пациентов с COVID при ХОБЛ
5	COVID-19 rapid guideline: rheumatological autoimmune, inflammatory and metabolic bone disorders, NICE, 02.07.2020 [17]	+	+/-	+	Рекомендации по ведению пациентов с COVID при коллагенозах
6	COVID-19 rapid guideline: severe asthma, NICE, 03.04.2020 [18]	+	+/-	+/-	Рекомендации по ведению пациентов с COVID при тяжелой астме
7	Antithrombotic Therapy in Patients With COVID-19, NIH, 11.02.2021 [19]	+	+	+/-	Рекомендации по ведению и профилактике ВТЭО при COVID-19
8	COVID-19 position statement: Maternal critical care provision SIGN, 25.11.2020 [20]	+	+	+	Рекомендации по ведению беременных при COVID-19
9	Definitions of patients at high risk of COVID-19 infection, for shielding lung disease, SIGN, 30.04.2020 [21]	+	+	+/-	Рекомендации по ведению пациентов с легочными заболеваниями при COVID-19



Предпочтение для пересмотра 5-й версии руководства основывались на вебсайте BMJ Best Practice, WHO, SIGN, NICE, Guidelines.co.uk. По черновому варианту были получены комментарии и замечания специалистов. Обновление данного руководства предполагается по мере появления новых данных.

Так как в найденных клинических руководствах мультидисциплинарной рабочей группой были найдены необходимые рекомендации по диагностике, лечению и ведению COVID-19 и сопутствующих состояний, то дополнительный поиск медицинских публикаций по результатам мета-анализов, систематических обзоров, РКИ и т.д. в международных базах не проводился.

Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций

В связи с тем, что на сегодняшний день появились отдельные доказательства по различным вмешательствам (диагностике, лечению и ведению) COVID-19, основные клинические рекомендации представлены на основании рекомендаций выбранных международных руководств, которые были приняты за основу группой разработчиков национального руководства при обсуждении (с использованием метода Делфи).

Все ключевые рекомендации в клиническом руководстве выделены в рамки.

В клиническом руководстве приведены также таблицы по оценке факторов риска, их значимости по цветам.

Зеленый	Риск отсутствует
Желтый	Низкий риск, но требует внимания
Оранжевый	Средний риск, соблюдать предосторожность
Красный	Высокий риск, требует особого внимания и неотложных мероприятий по госпитализации и назначению отдельных вмешательств

Данное клиническое руководство (5-я версия) дополнено краткими блок-схемами для амбулаторного и стационарного уровней здравоохранения (*Приложения 10, 11, 12, 13, 14, 15*).

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ РУКОВОДСТВА

Цель: Повышение знаний, умений и навыков врачей/медицинских работников всех специальностей в оказании качественной квалифицированной медицинской помощи больным с COVID-19 и сопутствующими состояниями на всех уровнях здравоохранения Кыргызской Республики (КР) с учетом имеющихся доказательств.

Задачи:

1. Внедрение в практику единых научно-обоснованных клинико-лабораторных критериев диагностики COVID-19 и сопутствующих состояний на всех уровнях организаций здравоохранения КР.
2. Внедрение в практику научно-обоснованных принципов и подходов в лечении и ведении COVID-19 и сопутствующих состояний на всех уровнях здравоохранения КР.
3. Применение единого алгоритма действий на всех уровнях оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 и сопутствующих состояний для:
 - своевременной диагностики заболевания;
 - правильного квалифицированного ведения и лечения болезни в зависимости от формы (острый, длительный COVID-19 и постковидный синдром).
4. Снижение риска развития и прогрессирования осложнений у пациентов с COVID-19 и сопутствующих состояниях.

Целевая группа руководства

Клиническое руководство рекомендуется использовать для оказания квалифицированной качественной помощи пациентам с COVID-19 и сопутствующими состояниями.

Клиническое руководство разработано для медицинских работников всех уровней ОЗ КР, принимающих участие в ведении, диагностике, лечении и реабилитации пациентов с COVID-19.

Ожидаемые результаты применения клинического руководства:

- Улучшение качества диагностики будет способствовать своевременному выявлению, следовательно, лечению COVID-19 и сопутствующих состояний;
- Рациональное лечение и реабилитация COVID-19 будут способствовать сокращению осложнений и летальности, снижению материальных и иных затрат у больного и государства.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ 2019 (COVID-19) – инфекционно-опосредованное заболевание, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2, протекающее в различных вариантах (от бессимптомного носительства вируса до терминальных состояний), характеризующееся развитием клинической картины не только острой респираторной инфекции, но и поражением легких, нервной системы, включая структуры головного мозга, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, эндокринных органов, органов репродуктивной системы, кожи, интоксикацией, ДВС-синдромом подострого течения и полиорганной недостаточностью [26].

Классификация по МКБ-10:

U07.1. Коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная лабораторно)

U07.2. Коронавирусная инфекция COVID-19 (не подтвержденная лабораторно)

Z20.8 Контакт с больным коронавирусной инфекцией COVID-19

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ [2-14]

Взрослые

- В Китае в 87% подтвержденных случаев, пациенты были в возрасте 30–79 лет, 3% составили возрастную группу 80 лет и старше, приблизительно 51% случаев были мужчинами.
- В Италии средний возраст больных и частота распространенности сопутствующих заболеваний были выше по сравнению с Китаем.
- В Великобритании в проспективном обсервационном когортном исследовании более 20 000 госпитализированных пациентов средний возраст составил 73 года и 60% представляли мужчины.
- В США пожилые пациенты (в возрасте ≥ 65 лет) составляли 31% всех случаев, в 45% госпитализаций в стационары, 53% случаев пребывали в отделениях интенсивной терапии и 80% случаев летальных исходов, причем самая высокая частота неблагоприятных исходов наблюдалась у пациентов в возрасте ≥ 85 лет. С октября по декабрь 2020 года количество случаев заболевания детей, подростков и молодых людей увеличилось; однако частота госпитализаций в стационары и в отделения интенсивной терапии, и смертность для этих групп остаются низкими (2,5%, 0,8% и $< 0,1\%$ соответственно, согласно имеющимся данным).

Дети

- Согласно имеющимся данным, у детей отмечают меньшую восприимчивость к инфекции, по сравнению со взрослыми, при этом отношение шансов инфицирования составляет 0,56 по сравнению со взрослыми. У подростков и у взрослых отмечают аналогичную восприимчивость.
- Средний возраст заболевших детей составляет 6,5 года. Например, в Китае диагностировано 2,1% инфицированных детей (средний возраст 7 лет), Италии – 1,2% (средний возраст 4–5 лет, выше среди мальчиков), Испании – 0,8% (средний возраст 3 года).
- В Великобритании проспективное обсервационное когортное исследование показало, что в настоящее время дети и подростки составляют 0,9% всех госпитализированных пациентов, средний возраст детей составил 4,6 года, 56% были мужского пола, 35% больных были младше 12 месяцев, у 42% отмечали, по крайней мере, одно сопутствующее заболевание.
- В США ретроспективное когортное исследование более 135 000 детей выявило, что средний возраст инфицированных детей составлял 8,8 года, и 53% – мужского пола.
- Во всем мире уровень летальности среди детей выше, по-видимому, в странах с низким и средним уровнем доходов, чем в странах с высоким уровнем доходов.

- Большинство случаев заболевания у детей приходится на семейные группы или детей, имевших в анамнезе тесные контакты с инфицированным пациентом.

Беременность

- В метаанализе свыше 2500 беременных женщин с подтвержденным COVID-19 в третьем триместре были 73,9% женщин; 38,2% страдали ожирением; 32,5% имели сопутствующие заболевания.
- В Великобритании, согласно оценкам, с подтвержденной SARS-CoV-2 инфекцией частота госпитализаций беременных составляет 4,9 на 1000 матерей. Большинство женщин были во втором или третьем триместре. Среди этих пациенток 41% были в возрасте 35 лет и старше, 69% имели избыточный вес или ожирение, у 34% были сопутствующие заболевания.
- В США были зарегистрированы 61911 случаев заболевания у беременных женщин около 400 000 женщин в возрасте 15–44 лет с симптомами заболевания (по состоянию на 25 января 2021 года), 10604 случая госпитализации и 74 смерти.

Работники сферы здравоохранения

- Частота инфицирования медицинских работников варьировала от 0 до 49,6% (по данным полимеразной цепной реакции), а распространенность серопозитивности по SARS-CoV-2 – от 1,6 до 31,6%. Широкий диапазон этого показателя, вероятно, связан с различиями в условиях работы, воздействии и темпах передачи вируса в сообществе, наличии симптомов, использовании мер инфекционного контроля и других факторах.
- В систематическом обзоре и метаанализе представлены приблизительно 130 000 работников сферы здравоохранения, их расчетная общая серопревалентность антител к SARS-CoV-2 составляла 8,7%, причем большую серопревалентность отмечали в Северной Америке (12,7%), по сравнению с Европой (8,5%), Африкой (8,2%) и Азией (4%). Факторами риска серопозитивности выступали мужской пол, работа в отделении COVID-19; работа с пациентами; а также работа на этапе первичной медицинской помощи.
- Приблизительно 14% случаев, зарегистрированных ВОЗ, приходится на работников здравоохранения (2–35%).
- Большинство медработников с COVID-19 сообщили о контакте в пределах учреждений здравоохранения. В США в исследовании более 9000 случаев у медработников 55% имели контакт только в пределах учреждений здравоохранения, 27% – только дома, 13% – только в общественных местах, а 5% – более чем в одной из перечисленных сред.
- Наиболее часто среди медицинских работников инфицировались медсестры. Тяжелое течение заболевания отмечено у 5% работников здравоохранения и 0,5% летальности. Частота тяжелого или критического состояния и смертность среди медработников были ниже, чем среди всех пациентов.
- Согласно одному шотландскому исследованию, вероятность госпитализации медицинских работников, контактирующих с пациентами, в 3 раза выше, чем у работников, не контактирующих с пациентами. В том же исследовании было обнаружено, что 17% случаев госпитализации приходится на работников здравоохранения и членов их семей.
- Анализ данных о госпитализации из 13 учреждений в США показал, что 6% госпитализированных взрослых были медицинскими работниками, и 36% из них выполняли обязанности медсестер. Около 90% госпитализированных медработников имели по крайней мере одно фоновое заболевание, наиболее распространенными из которых были ожирение, гипертоническая болезнь и диабет



ФАКТОРЫ РИСКА [2-14]

Сильные факторы риска:

- Контакт с вероятным или подтвержденным случаем;
- Проживание/работа/путешествие в места с высоким риском передачи;
- Пожилой возраст;
- Мужской пол;
- Проживание в учреждениях длительного ухода;
- Наличие сопутствующих заболеваний: сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, ХОБЛ, астма средней и тяжелой степени, ХБП, онкологические заболевания, серповидноклеточная анемия, цереброваскулярные заболевания, деменция, хроническое заболевание печени, иммуносупрессия;
- Беременность (повышенный индекс массы тела);
- Курение;
- Состояние после трансплантации;
- Дети с определенными заболеваниями (ожирение, диабет, астма и хронические заболевания легких, иммуносупрессия, серповидноклеточная анемия и хроническое заболевание почек, синдром Дауна).

Слабые факторы риска:

- Дефицит витамина D (определенный в сыворотке крови);
- Применение ингибиторов протонной помпы;
- Аутоиммунное заболевание (длительный прием ГКС, комбинированная DMARDs терапия, прием тиопуринов, аминосалицилатов);
- ВИЧ-инфекция;
- Дислипидемия;
- Группа крови A (II), B (III);
- Дисбиоз кишечника;
- Факторы окружающей среды.

ЭТИОЛОГИЯ [2-14]

Новые варианты SARS-CoV-2

Все вирусы, в том числе SARS-CoV-2, со временем подвергаются мутации.

По состоянию на 8 января 2021 года Британский консорциум геномики COVID-19 (COG-UK) секвенировал свыше 170 000 вариантов вируса. COG-UK собирает образцы SARS-CoV-2 у заболевших по всей Великобритании и составляет отчеты об охвате секвенирования и о мутациях.

Ниже представлены наиболее значимые варианты SARS-CoV-2, вызывающие обеспокоенность.

- **VOС 202012/01 (линия В.1.1.7):** впервые обнаружен в Кенте, Юго-Восточная Англия, в сентябре 2020 года. Информация передана во Всемирную организацию здравоохранения в декабре 2020 года, происхождение неизвестно. В настоящее время это доминирующий вариант в Великобритании. Этот вариант зарегистрирован не менее чем в 50 других странах, в числе которых США, Канада, Австралия, Дания, Италия, Исландия и Нидерланды. Сообщают, что частота повторного инфицирования будет выше, если у нулевого пациента обнаружен именно этот вариант. Сообщаемый уровень повторного инфицирования во всех регионах и возрастных группах составляет 10% у людей, не имеющих варианта, и от 10 до 13% у людей с вариантом (по данным с 30 ноября 2020 года по 10 января 2021 года). Расчетная частота повторного инфицирования на 10–55% выше, чем у вирусов дикого типа для большинства

регионов и возрастных групп. Существует вероятность того, что инфицирование этим вариантом связано с повышенным риском тяжести заболевания и смерти по сравнению с другими вариантами; впрочем, это заключение основано на предварительных данных с важными ограничениями (такими как небольшое количество людей и условия), и к настоящему времени не подтверждено. Для более полного понимания эффекта этого варианта необходимы дальнейшие исследования.

- **VOC 202012/02 (B.1.351 lineage; 20C/501Y.V2)**: впервые обнаружен в Бухте Нельсона Манделы, Южная Африка, в октябре 2020 года. Этот вариант зафиксирован по крайней мере еще в четырех других странах. Его мутации белка шиповидного отростка аналогичны таковым VOC 202012/01. Секвенирование показало, что мутация N501Y, зафиксированная в Великобритании и Южной Африке, имеет независимое происхождение. В настоящее время неизвестно, влияет ли этот вариант на передачу заболевания или его тяжесть, а также на смертность. Для более полного понимания эффекта этого варианта необходимы дальнейшие исследования.
- **VOC 202101/02 (линия B.1.1.28.1 или P.1; 20J/501Y.V3)**: впервые обнаружен в Японии у четырех путешественников из Бразилии. Вариант содержит три мутации в домене, связывающем рецептор белка шиповидного отростка, которые могут влиять на его контагиозность и антигенный профиль. Для более полного понимания эффекта этого варианта необходимы дальнейшие исследования.
- **Линия B.1.1.207**: две последовательности были впервые обнаружены в Нигерии, впрочем, место появления первого варианта неизвестно. Эти последовательности имеют одну общую с линией B.1.1.7 несинонимичную мутацию спайкового белка, однако не имеют каких-либо других уникальных мутаций линии B.1.1.7. В настоящее время неизвестно, влияет ли этот вариант на передачу заболевания либо его тяжесть.
- **Вариант кластера 5**: обнаружен у жителей Дании и ассоциируется с передачей заболевания от выращиваемых норок. Клинические последствия, обусловленные этим новым вариантом, в настоящее время не изучены; впрочем, отмечали мутации спайкового белка. С 20 ноября 2020 года в Дании не было зарегистрировано новых случаев заражения людей вариантом кластера 5, и этот вариант больше не циркулирует среди людей. Все норки на норковых фермах, где было зафиксировано заражение, и фермах в пределах обозначенной зоны, были забиты. Случаи SARS-CoV-2 среди выращиваемых норок зафиксированы в семи других странах (Литва, Греция, Испания, Италия, Нидерланды, Швеция и США).
- В глобальном исследовании свыше 12 000 мутаций вируса SARS-CoV-2 (в которое не вошли указанные варианты) не были получены данные о том, что какой-либо из выявленных вариантов SARS-CoV-2 ассоциируется с повышенной трансмиссивностью.

Происхождение вируса

- Большинство пациентов, изначально пострадавших во время вспышки, сообщали о связи с Южно-Китайским рынком морепродуктов Хуанань, что указывает на зоонозное происхождение вируса. Первоначальная оценка динамики заражения первых 425 подтвержденных случаев показала, что 55% случаев до 1 января 2020 года были связаны с рынком, тогда как после этого дня с рынком были связаны только 8,6% случаев. Это указывает на то, что с середины декабря 2019 года произошло заражение тесно контактировавших с больными.
- В некоторых исследованиях было предположение, что SARS-CoV-2 может быть рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучей мыши и коронавирусом неизвестного происхождения. Ящеровые и норки рассматривают как возможных промежуточных хозяев. Впрочем, в настоящее время доказательные данные, демонстрирующие возможный способ передачи от летучих мышей человеку через один или несколько промежуточных видов животных, отсутствуют. Для определения происхождения SARS-CoV-2 необходимы дальнейшие исследования.

Динамика передачи инфекции [2]

- Преобладающим способом распространения вируса является **воздушно-капельная передача**, при которой основными факторами риска являются близкое расстояние и вентиляция. Имеющиеся доказательства свидетельствуют, что передача от человека к человеку в основном происходит из-за прямого, косвенного или тесного контакта с инфицированным человеком через слюну и дыхательные выделения при кашле, чихании, разговоре или пении.
- В больницах **воздушно-капельная передача** может возникать в ходе процедур, во время которых генерируется аэрозоль. Также, согласно некоторым сообщениям о вспышках, в определенных обстоятельствах аэрозольная передача возможна во внебольничных условиях; однако в этих сообщениях речь идет о скоплении людей в закрытых помещениях с плохой вентиляцией, где инфицированный человек может тяжело дышать (например, рестораны, репетиции хора, залы для фитнеса). Подробные расследования этих кластеров свидетельствуют о том, что в этих случаях также можно объяснить передачу воздушно-капельным путем или через контакт с инфицированной поверхностью предметов. Несмотря на то, что воздух вблизи и на расстоянии от пациентов часто содержал РНК SARS-CoV-2, жизнеспособный вирус в этих образцах выявляли редко.
- Возможна **передача** вследствие непосредственного контакта с поверхностями/предметами, однако в настоящее время убедительных доказательств этого способа передачи получено не было. В некоторых случаях предполагаемой передачи через контакт с поверхностями/предметами нельзя было полностью исключить воздушно-капельный путь передачи. Было обнаружено, что в экспериментальных условиях вирус более стабилен на пластике и нержавеющей стали (до 72 часов), по сравнению с медью (до 4 часов) и картоном (до 24 часов), однако это не отражает реальных условий. В учреждениях здравоохранения вирус широко распространяется через воздух и поверхности объектов как в общих палатах, так и в отделениях интенсивной терапии. Впрочем, при вирусологическом исследовании культура вируса из этих образцов не развивалась, что может указывать на нежизнеспособность РНК вируса.
- **Фекально-оральная передача** возможна, однако данные в поддержку такого способа передачи ограничены. Совокупный уровень обнаружения РНК SARS-CoV-2 в фекалиях пациентов с COVID-19 составляет приблизительно 51%, при этом 64% образцов остаются положительными в течение в среднем 12,5 дня (максимум до 33 дней) после того, как образцы из дыхательных путей стали отрицательными.
- **Передача через другие жидкости организма** (включая передачу половым путем или через кровь) зарегистрирована не была. Вирус был обнаружен в крови, биологических жидкостях организма (спинномозговой, перикардиальной, плевральной, слезной), моче, сперме, слюне, ткани глаза, в том числе роговице, конъюнктивальных выделениях, а также в среднем ухе и сосцевидном отростке, однако наличие вируса или компонентов вируса не означает инфицирующую способность.
- **Вертикальная передача** происходит редко, также были получены данные о передаче через плаценту. В целом 6,3% младенцев, рожденных от матерей с COVID-19, при рождении имели положительный результат на SARS-CoV-2. О передаче сообщалось как у недоношенных, так и у доношенных детей. Также существуют данные об антителах против SARS-CoV-2 среди младенцев, рожденных от матерей с COVID-19, у которых тест на SARS-CoV-2 отрицательный. Уровень инфицирования не является более высоким среди детей, рожденных через естественные родовые пути, находящихся на грудном вскармливании или которым разрешен контакт с матерью. В грудном молоке обнаружены фрагменты вируса; moreover, репликационно-компетентный вирус не был обнаружен, это позволяет предположить, что передача

через грудное молоко маловероятно. Вертикальная передача маловероятна при соблюдении надлежащих мер гигиены.

- В одном систематическом обзоре **нозокомиальную передачу** отмечали у 44% пациентов; впрочем, этот обзор был ограничен серией случаев на раннем этапе вспышки в Ухане до принятия соответствующих мер профилактики и контроля инфекции. Внутрибольничные инфекции (которые определяют как выявленные более чем через 7 дней после госпитализации пациента) составляли приблизительно 17% инфекций в учреждениях Национальной службы здравоохранения Англии по состоянию на 26 октября 2020 года, а в некоторых регионах этот показатель достигает 25%. Исследования контактов медицинских работников с индексными случаями (без проведения процедур, генерирующих аэрозоль) показали, что нозокомиальная передача практически не происходит при условии применения контактных и капельных мер безопасности.

Динамика передачи и ее связь с симптомами

Передача вируса от больного с симптомами болезни

Заболевание передается, главным образом, воздушно-капельным путем и при тесном контакте с инфицированным пациентом с симптомами болезни. Передача инфекции зависит от инфицирующей дозы вируса, выделяемого больным (вирусная нагрузка наиболее высока непосредственно перед появлением симптомов и затем в течение первых 5–7 дней болезни), от типа и условий контакта, а также предпринимаемых мер профилактики и контроля.

Передача вируса от больного до развития симптомов болезни

- Передача возможна во время инкубационного периода, обычно в течение 1–3 дней до возникновения симптомов.
- В Китае передача вируса от больного до развития симптомов была зарегистрирована в 12,6% случаев, в Сингапуре – в 6,4% случаев.
- У людей без симптомов возможен инкубационный период или бессимптомное течение заболевания.

Бессимптомная передача инфекции

Отмечали случаи передачи инфекции от пациентов без симптомов (лабораторно подтвержденные случаи заболевания у пациентов с отсутствием симптомов); впрочем, большинство данных основаны на информации, которая была получена из Китая на раннем этапе пандемии, имеющие ограничения из-за небольшого количества случаев, либо вероятность периода болезни до развития симптомов.

Согласно мнению ВОЗ, бессимптомные случаи не являются основной движущей силой общей динамики эпидемии. В многочисленных исследованиях не была подтверждена бессимптомная передача от носителей вируса SARS-CoV-2.

Общая доля людей, которые заражаются и остаются без симптомов в течение всего периода заболевания, согласно оценкам, составляет 17–33%.

Медицинские работники могут служить источником инфицирования с бессимптомной передачей. Приблизительно у 7,6% медицинских работников из стационарных отделений, работавших с пациентами с COVID-19, результат теста на антитела к SARS-CoV-2 был положительным; и только 58% этих работников сообщали о симптомах.

Дети склонны переносить заболевание бессимптомно. Совокупная доля бессимптомных случаев у детей считается значительной (около 40%). Недавние исследования показали, что частота бессимптомной инфекции у детей была очень низкой (1% по сравнению с 9% у взрослых в одном исследовании и 0,6% по сравнению с 1,8% у взрослых в другом исследовании), что свидетельствует о том, что дети, вероятно, не являются движущей силой пандемии.

Случаи очень быстрого распространения инфекции

- Были получены сообщения о случаях очень быстрого распространения заболевания. Эти случаи связаны с бурным началом вспышки и устойчивой передачей на более поздних стадиях.
- Среди зарегистрированных случаев быстрого распространения заболевания отмечены мероприятия в местах массового скопления людей – церковные/религиозные собрания, семейные или социальные церемонии, свадьбы, репетиции хоров, молодежные лагеря с ночевкой или выездные мероприятия в старшей школе, занятия фитнесом, развлекательные спортивные занятия в закрытых помещениях, бизнес-конференции, а также работа в колл-центрах. Также сообщалось о случаях очень быстрого распространения заболевания в учреждениях длительного ухода, в приютах для бездомных, в тюрьмах, центрах временного размещения нелегальных иммигрантов, на предприятиях по обработке мяса и птицы, а также на круизных лайнерах.
- Сообщалось о невысокой передаче инфекции в детских учреждениях, школах и университетах. Имеются высококачественные доказательства для количественной оценки степени передачи в школах или для ее сравнения с передачей в населенном пункте. Однако появляющиеся данные свидетельствуют о более низком общем уровне заражения учащихся (0,15%) по сравнению со школьным персоналом (0,7%).
- Однако причины, лежащие в основе очень быстрого распространения, часто являются многофакторными, и могут включать различные факторы, связанные с поведением, хозяином и окружающей средой.

Факторы передачи вируса [2]

Инкубационный период

Инкубационный период, по оценкам, составляет 1–14 дней с медианой 5–7 дней. Жизнеспособность вируса относительно непродолжительна; контагиозность достигает пика приблизительно за 1 день до появления симптомов и снижается в течение 7 дней.

Инкубационный период у детей, в среднем, составляет 9,6 дня.

Репродуктивное число (R_0)

- Результаты исследований показали, что репродуктивное число, то есть количество лиц, которых может заразить один инфицированный человек находится в диапазоне 2,2–3,3. Впрочем, отмечается значительное расхождение данных отдельных исследований, кроме того, показатель R_0 варьирует в различных странах. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний, средний оценочный результат в настоящее время составляет 2,5 (по состоянию на 10 сентября 2020 года).
- Показатель R_0 снижается, когда принимают санитарные меры (например, социальное дистанцирование).

Последовательный интервал [2]

- Время от появления симптомов у первичного пациента до появления симптомов у пациента, инфицированного в цепи передачи, оценивают примерно в 5,45 дня (от 4,2 до 6,7 дня).

Частота повторного поражения [2]

- Частота повторного (вторичного) инфицирования – это доля людей, контактировавших с больным, имеющим первичный случай в результате чего развивается заболевание.
- Частота повторного инфицирования среди всех близких контактов составляет 7%. Этот показатель варьирует в зависимости от условий контакта (например, внутрисемейные контакты приводят к повторному заражению в 20%, участие в общественных мероприятиях – в 6% и в медицинских учреждениях, транспорте и в местах работы и учебы – в 1%).

- Согласно оценкам другого систематического обзора и метаанализа, общий уровень повторного инфицирования внутри семей составляет несколько меньше – 16,6%. Этот показатель выше в случае контакта с больным с симптомами болезни (18%) по сравнению с бессимптомными случаями (0,7%), и взрослые имеют более высокую восприимчивость к инфекции по сравнению с детьми. Причем, муж или жена в большей степени подвержены заражению по сравнению с другими членами семьи.
- Частота повторного заражения увеличивается вместе с тяжестью клинического случая (то есть, от 0,3% при бессимптомных случаях до 6,2% при тяжелых/критических случаях), по данным исследования 3410 тесных контактов с 391-м клиническим случаем.
- Частота повторного заражения у лиц, находящихся в близком контакте с больным до появления у него симптомов, оценивается, примерно, в 7% по сравнению 1% при контакте с бессимптомным случаем и 6% при контакте с симптоматическими формами.
- У детей в возрасте <5 лет отмечали меньшую частоту повторного заражения, по сравнению с другими возрастными группами, а риск инфицирования был более высоким в этой группе, если источником инфекции являлась мать ребенка. Показатель повторного заражения у детей в дошкольном учреждении либо школах составил 1,2%.
- Частота повторного инфицирования для вариантов SARS-CoV-2 может отличаться.

Вирусная нагрузка [2]

- Вирусная нагрузка наиболее высока в верхних дыхательных путях (носоглотке и ротоглотке) на раннем этапе развития инфекции (обычно достигает пика на первой неделе заболевания), а затем она увеличивается в нижних дыхательных путях (мокрота).
- После появления симптомов вирусная нагрузка снижается.
- У пациентов с тяжелой формой заболевания вирусная нагрузка выше, чем у пациентов с легким течением.
- Вирусная нагрузка в верхних дыхательных путях сопоставима с клиническими симптомами и без симптомов; в большинстве исследований продемонстрирована более быстрая элиминация вируса у людей без симптомов по сравнению с манифестными формами.

Вирусовыделение [2]

- Средняя длительность выделения вируса составила 17 дней в образцах из верхних дыхательных путей, 14,6 дня в образцах из нижних дыхательных путей, 17,2 дня в образцах кала и 16,6 дня в образцах сыворотки.
- Максимальная длительность выделения вируса составила 83 дня в образцах из верхних дыхательных путей, 59 дней в образцах из нижних дыхательных путей, 126 дней в образцах кала и 60 дней в образцах сыворотки.
- Через 9 и более дней после появления симптомов присутствие жизнеспособного вируса не обнаружено, несмотря на постоянно высокую вирусную нагрузку.
- Период заразности значительно меньше, чем длительность определяемого вирусовыделения.
- Жизнеспособный вирус не был выделен через 10 дней после появления симптомов у пациентов с легким или умеренным течением заболевания, через 20 дней после появления симптомов у пациентов с тяжелым или критическим заболеванием, несмотря на продолжение вирусовыделения.
- Длительность вирусовыделения была выше в случае с клиническими симптомами, по сравнению с бессимптомными, а также при тяжелой форме заболевания по сравнению с нетяжелым течением.



- Данные о динамике вирусывыделения у людей с бессимптомной инфекцией противоречивы. Нет убедительных доказательств того, что длительность вирусного распространения коррелирует с длительностью инфицирования.
- Факторы, связанные с продолжительным выделением вируса, включают мужской пол, пожилой возраст, сопутствующую артериальную гипертензию, запоздалую по отношению к началу симптомов госпитализацию или тяжелую форму заболевания при поступлении, а также использование инвазивной искусственной вентиляции легких или кортикостероидов.
- Пациенты с ослабленным иммунитетом могут распространять инфекцию на протяжении, как минимум, 2-х месяцев.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ [2]

Рецептор ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ₂)

- SARS-CoV-2 (коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2), вызывающий тяжелый острый респираторный синдром, у людей связывается с рецепторами АПФ₂, таким образом, патогенез заболевания схож с таковым тяжелого острого респираторного синдрома.
- Уникальная структурная особенность рецептор-связывающего домена гликопротеина шиповидных отростков SARS-CoV-2 (который отвечает за проникновение вируса в клетки хозяина) обеспечивает потенциально более высокую аффинность связывания для АПФ₂ на поверхности клеток-хозяев по сравнению с SARS-CoV-1. У других SARS-подобных коронавирусов нет места расщепления фуриноподобным веществом. Энергия связывания между спайковым белком и АПФ₂ из всех изученных видов была наибольшей у людей, а это указывает на то, что спайковый белок SARS-CoV-2 эволюционировал уникальным образом и теперь способен связываться с клетками человека, экспрессирующими АПФ₂, и инфицировать их.
- Данные о механизме действия других коронавирусов позволяют предположить, что SARS-CoV-2 может снижать количество рецепторов АПФ₂, что приводит к токсическому избыточному накоплению ангиотензина-II в плазме, что может вызывать острый респираторный дистресс-синдром и фульминантный миокардит.
- Исходя из анализа наборов данных секвенирования РНК с одной клетки, полученных из основных физиологических сред человека, более уязвимыми к инфекции SARS-CoV-2 органами, из-за их уровней экспрессии АПФ₂, считаются легкие, сердце, пищевод, почки, мочевого пузыря и подвздошная кишка. Это может объяснить внелегочные проявления, связанные с инфекцией. Экспрессия АПФ₂ также была выявлена в диафрагме, что может привести к фиброзу диафрагмы и миопатии.
- Ниже экспрессия АПФ₂ в назальном эпителии детей возрастом <10 лет по сравнению со взрослыми может объяснить, почему COVID-19 менее распространен у детей однако необходимы дальнейшие исследования на эту тему.

Трансмембранная сериновая протеаза 2 (TMPRSS2)

- SARS-CoV-2 использует TMPRSS2 хозяина для S-белкового праймера и слияния клеточных мембран вируса и хозяина.
- Более высокая экспрессия TMPRSS2 была отмечена в назальном эпителии чернокожих людей, по сравнению с азиатами, латиноамериканцами, белыми и людьми смешанной расовой/этнической принадлежности, что может быть фактором, способствующим более высокому бремени инфекции у чернокожих людей.

Эндотелиальная дисфункция [2-14]

- Существует гипотеза, что COVID-19 – это заболевание эндотелия. Похоже, что эндотелиопатия и активация тромбоцитов являются важными признаками COVID-19 у

госпитализированных пациентов и вероятно она ассоциирована с коагулопатией, критическим заболеванием и смертью.

- Рецептор вирусной адгезии – это рецептор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) на эндотелиальных клетках, при этом вирусная репликация вызывает воспалительную клеточную инфильтрацию, апоптоз эндотелиальных клеток и микрососудистые протромботические эффекты. Недавние сообщения демонстрируют вирусные включения в эндотелиальных клетках и секвестрированную мононуклеарную и полиморфноядерную клеточную инфильтрацию, свидетельствующую об эндотелиальном апоптозе при посмертной инфекции COVID-19.
- У пациентов сообщалось о гипервязкости. Известно, что он повреждает эндотелий и является известным фактором риска тромбоза. Потенциальная связь между гипервязкостью и тромботическими осложнениями требует дальнейших исследований.

Коагулопатия при COVID-19 [22]

При COVID-19-ассоциированной коагулопатии наблюдается широкомасштабное воспаление и дисфункция эндотелиальных клеток, аномальная динамика кровотока и активированных тромбоцитов, высокие концентрации фактора Виллебранда, свободной клеточной ДНК, гистонов и вирусной РНК, которые в совокупности вызывают активацию фактора XI, генерацию тромбина и образование фибрина.

Начальная коагулопатия COVID-19 представлена заметным повышением D-димера и продуктов деградации фибрина/фибриногена, в то время как аномалии протромбинового времени, частичного тромбопластинового времени и количества тромбоцитов относительно редки в начальных проявлениях. Проявления коагулопатии характеризует до 55% госпитализированных пациентов с COVID-19. Коагулопатия чаще имеет протромботическую направленность.

Развитие COVID-19-ассоциированной коагулопатии [2-14, 22, 23, 24]

Изменение коагуляции - наличие этих изменений у больных с COVID-19 свидетельствует о гиперкоагуляции и согласуются с неконтролируемыми клиническими проявлениями с повышенным риском развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Это состояние было названо некоторыми экспертами тромбовоспалительным процессом или COVID-19-ассоциированной коагулопатией (COVID-19-associated coagulopathy = CAC). По-видимому, он отличается от диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), хотя и ДВС-синдром зарегистрирован у пациентов с серьезными нарушениями.

Патогенез представлен тремя взаимосвязанными между собой процессами, образующими порочный патологический круг:

- **цитопатическое повреждающее действие вируса на эндотелиальные клетки сосудов**, которые несут на себе молекулы АПФ₂ и CD147, с которыми вирус получает возможность взаимодействия при разрушении аэро-гематического барьера и развивающейся виремии.
- **«цитокиновый шторм»**, оказывающий повреждающее действие на эндотелий сосудов и обеспечивающий воспалительную реакцию с рекрутированием в очаг повреждения лейкоцитов, макрофагов, лимфоидных элементов и активацией свертывания крови («воспалительно-коагуляционного (тромботического) торнадо»). Генерализованная эндотелиопатия сопровождается выбросом высокомолекулярного фактора Виллебранда, стимулирующего активацию как плазменного, так и тромбоцитарного пути свертывания крови. Гиперэргическая иммунная реакция на SARS-CoV-2 у части больных, обуславливают бурное развитие иммунной воспалительной реакции, выраженного синдрома системной воспалительной реакции, ДВС, с тяжелой альтерацией ткани легких в виде диффузного альвеолярного повреждения, поражением других органов и тканей, с развитием картины септического шока.

- **развитие системного васкулита с поражением сосудов мелкого и среднего калибра.** Появление антифосфолипидных антител может модифицировать развивающийся ДВС-синдром. Не исключается также роль вирус-индуцированных аутоиммунных реакций.

Цитокиновый шторм (цитокиновый каскад, гиперцитокинемия) — это неконтролируемое воспаление, которое приводит к повреждению собственных тканей организма. В борьбе с вирусом иммунные клетки выделяют особые вещества — цитокины. Это низкомолекулярные белки активированных клеток иммунной системы, которые обеспечивают межклеточные взаимодействия. К цитокинам, в частности, относятся интерфероны, интерлейкины, хемокины, факторы некроза опухоли и т. д. Эти белки действуют по эстафетному принципу: воздействие цитокина на клетку вызывает образование ею других цитокинов, если реакция иммунной системы очень бурная, возникает так называемый цитокиновый шторм: активированные иммунные клетки вырабатывают все новые и новые порции этих белков.

Важнейшим механизмом патогенеза COVID-19 является несбалансированный врожденный иммунитет. Внедрение коронавируса в организм и взаимодействие его с толл-подобными рецепторами индуцирует чрезмерную, неконтролируемую реакцию врожденного иммунитета с выбросом несбалансированного количества провоспалительных цитокинов, что носит название «цитокинового шторма», и вызывает повреждение тканей, включая легкие и сосуды. В сыворотке крови больных было выявлено повышение содержания провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-1 β , ИЛ-18, ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10, которые вырабатываются и регулируются различными клетками, включая CD8 и CD4 Т-лимфоциты.

Наблюдаются значительные повышенные уровни D-димера, которые коррелируют с тяжестью заболевания; D-димер является продуктом распада (деградации) фибрина, что указывает на усиление образования тромбина и растворение фибрина плазмином. Тем не менее, высокие уровни D-димера часто встречаются у остро больных людей с рядом инфекционных и воспалительных заболеваний. Аналогично, антифосфолипидные антитела, которые могут продлевать активированное частичное время тромбопластина (АЧТВ), часто встречаются при вирусных инфекциях, но они часто являются временными и не всегда подразумевают повышенный риск тромбоза.

Лабораторные данные были охарактеризованы у пациентов с тяжелой пневмонией COVID-19 (с интубацией), которые были оценены вместе со стандартным тестом на коагуляцию и другими анализами, включая фактор Виллебранда (VWF) и тромбоэластографию (ТЭГ):

- **Тест на коагуляцию**
 - Протромбиновое время (ПТВ) и АЧТВ нормальное или с тенденцией на укорочение времени;
 - Количество тромбоцитов нормальное или повышенное (в среднем 348 000 / мкл);
 - Увеличение фибриногена (в среднем 680 мг / дл; диапазон от 234 до 1344);
 - Увеличение D-димера (среднее значение 4877 нг / мл; диапазон от 1197 до 16,954).
- **Другие показатели**
 - Увеличение активности фактора VIII (в среднем, 297 единиц / дл);
 - Увеличение антигена фактора Вилебранда (в среднем 529; диапазон от 210 до 863), что соответствует повреждению эндотелия или сгущению;
 - Незначительные изменения в природных антикоагулянтах: небольшое снижение уровня антитромбина III и свободного протеина S и небольшое увеличение протеина C.
- **Результаты ТЭГ**
 - Время реакции (R) сокращается, что согласуется с увеличением раннего выброса тромбина;



- Время образования сгустка (K) сокращается, что соответствует увеличению образования фибрина;
- Максимальная амплитуда (MA) увеличилась, в соответствии с большей силой сгустка;
- Снижение лизиса сгустка через 30 минут (LY30), что соответствует уменьшению фибринолиза.

Патолого-анатомическое исследование [2]

- **Дыхательная система:** по данным патолого-анатомических исследований, у пациентов, которые умерли от дыхательной недостаточности, есть доказательства экссудативного диффузного альвеолярного поражения с массивным капиллярным застоем, который часто сопровождался микротромбами. Часто встречается формирование гиалиновых мембран и атипичная гиперплазия пневмоцитов. Была выявлена обструкция легочной артерии тромбами как на макроскопическом, так и на микроскопическом уровнях. Пациенты также имели признаки генерализованной тромботической микроангиопатии. Тяжелое эндотелиальное поражение связано с наличием внутриклеточного вируса, также было отмечено повреждение клеточных мембран. Также выявляли бронхопневмонию, тромбоэмболию легочной артерии, альвеолярные кровоизлияния и васкулит. Значительный рост новых кровеносных сосудов за счет инвагинационного ангиогенеза отличает легочную патологию при COVID-19 от тяжелой инфекции гриппа. У некоторых пациентов с тяжелым течением заболевания может развиваться фиброзное поражение легких, для которого единственным вариантом лечения может быть трансплантация легких.
- **Неврологические особенности:** патогистологическое исследование образцов головного мозга показало гипоксические изменения, однако не выявило энцефалита или других специфических изменений головного мозга, обусловленных вирусом. Вирус в тканях головного мозга был обнаружен в малом количестве. Другое исследование выявило легкие нейропатологические изменения, среди которых наиболее частой находкой были выраженные нейровоспалительные изменения в стволе головного мозга.
- **Сердце:** при вскрытии SARS-CoV-2 часто обнаруживали в миокарде. Вирус, наряду с воспалительными изменениями, присутствовали в тканях сердца ребенка с мультисистемным воспалительным синдромом у детей.
- **Иммунология:** механизмы, способствующие усилению тромбоза, включают обширные перекрестные связи между иммунной системой и гемостазом. Оценка иммунного инфильтрата показала заметное наличие агрегированных нейтрофилов в легких и некоторых других органах. Нейтрофильные пробки, состоящие из нейтрофилов с нейтрофильными внеклеточными ловушками (НВЛ) или в виде скоплений НВЛ и тромбоцитов, наблюдали в сердце, почках, печени и головном мозге. Таким образом, НВЛ может играть роль в развитии коагулопатии, ассоциированной с инфекцией SARS-CoV-2. Непропорциональное присутствие агрегированных нейтрофилов и НВЛ, по сравнению со спорадическим присутствием вируса, указывает на автономный дезадаптивный иммунный ответ. Нейтрофильные внеклеточные ловушки играют определенную роль в патогенезе инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов с COVID-19, согласно данным о небольшой серии случаев COVID-19 у пациентов с инфарктом миокарда.
- **Печеночные:** была отмечена высокая распространенность стеатоза печени, застоя в синусах печени, тромбоза сосудов и фиброза, а также портального и дольчатого воспаления и гиперплазии либо пролиферации клеток Купфера.
- **Другое:** согласно новейшим данным, во время вскрытия выявляют панкреатит, перикардит, микроинфаркт надпочечников, вторичный диссеминированный мукормикоз и активацию микроглии головного мозга.



ДИАГНОСТИКА COVID-19 [2-14]

Для принятия соответствующих эпидемиологических мер по сортировке пациентов необходимо определить случаи заболевания COVID-19.

Стандартное определение случая заболевания COVID-19 у взрослых

Случаи COVID-19	Определение
Подозреваемый	Наличие клинических симптомов острого респираторного заболевания: повышение температуры и как минимум один из симптомов таких как, кашель или затрудненное дыхание при отсутствии иных причин, полностью объясняющих клиническую картину, а также наличие в анамнезе близкого контакта с подтвержденным или вероятным случаем инфекции COVID-19 в период за 14 дней до появления симптомов
Вероятный	Это подозреваемый случай, при котором результаты тестирования на SARS-CoV-2 являются неопределенными или возможности для проведения тестирования отсутствуют
Подтвержденный случай COVID-19	Лабораторное подтверждение инфекции COVID-19, независимо от наличия клинических проявлений.

Стандартное определение случая COVID-19 у детей

Случаи COVID-19	Определение
Подозреваемый	Ребенок с симптомами ОРВИ (с повышенной температурой тела более 38 °С и с одним и более клинических признаков: кашель, одышка, заложенность носа, боль в горле, слабость, миалгии, рвота, диарея, кожная сыпь) при отсутствии других известных причин, которые могли бы объяснить вышеуказанные клинические проявления в период эпидемиологического неблагополучия. У новорожденных критериями для предполагаемого случая COVID-19 могут являться, хотя бы один клинический симптом, включая нестабильную температуру тела, низкую активность, плохое питание или одышка.
Вероятный случай	Ребенок с симптомами ОРВИ (температурой тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ и с одним и более клинических признаков: кашель, одышка, заложенность носа, боль в горле, слабость, миалгии, рвота, диарея, кожная сыпь) и наличием эпидемиологического анамнеза за последние 14 дней (контакт с лицами с подтвержденным диагнозом COVID-19). А также, дети с вышеуказанными клиническими проявлениями в сочетании с типичной COVID – 19 пневмонией на КТ или рентгене грудной клетки и отрицательным результатом ПЦР на РНК SARS-CoV-2 или невозможности его провести.
Подтвержденный случай	Положительный результат ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР вне зависимости от клинических проявлений.

Каждый подозрительный или вероятный случай по возможности должен быть подтвержден лабораторно.

В условиях пандемии, в регионах с продолжающейся активной местной передачей, оказание медицинской помощи должно быть основано на предположении, что у пациентов с типичными симптомами уже имеется COVID-19, несмотря на наличие отрицательного результата лабораторного тестирования, или невозможность проведения тестирования [2-14]

Рекомендации по диагностике [2-14]

Немедленно изолировать всех лиц с предполагаемым или подтвержденным диагнозом. Сортируйте пациентов с помощью чек-листов по оценке тяжести заболевания (см. Приложение 1, 2, 3, 9)

Для всех пациентов, которые обращаются с лихорадкой и/или острым респираторным заболеванием должна быть клиническая настороженность относительно COVID-19 [2-14]

Следует помнить, что некоторые пациенты могут не иметь симптомов респираторного заболевания.

У людей, в анамнезе которых проживание/работа/путешествие в регион с высоким риском передачи или контактного заражения и контакта с вероятными и подтвержденными случаями, отмечают повышенный риск инфекции/

Подозревать COVID-19 у пациентов, у которых появился длительный кашель, лихорадка и нарушение вкуса или обоняния [2-14]

У пациентов также могут отмечаться такие симптомы как одышка, усталость, миалгия/артралгия, боль в горле, головная боль, заложенность носа или ринорея, отделение мокроты, стеснение в груди или симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (например, тошнота, рвота, диарея).

Быть бдительными при работе с детьми и подростками с острыми желудочно-кишечными симптомами и признаками панкардита [2-14]

Согласно имеющимся данным, у детей заболевание характеризуется более легким и бессимптомным течением. Впрочем, у детей и подростков редкое мультисистемное воспалительное заболевание, признаки которого похожи на синдром Кавасаки и синдром токсического шока, иногда может ассоциироваться с COVID-19.

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ [2]

По периодам протекания COVID-19 может быть:

- **острый период COVID-19** – симптоматика до 4 нед.;
- **длительно текущий (продолжительный) COVID-19** – 4-12 нед.;
- **постковидный период** – выше 12 нед.

Классификация по степени тяжести COVID-19 у взрослых и детей (см. табл.)

Классификация COVID-19 по степеням тяжести (ВОЗ) [3]

Степени тяжести	Клинические проявления у взрослых	Клинические проявления у детей
Легкая степень	<p>Пациенты, имеющие симптомы, и соответствующие определению случая COVID-19 без признаков гипоксии либо пневмонии.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Симптомы - лихорадка, кашель, усталость, потеря аппетита, потеря обоняния/вкуса • Другие неспецифические симптомы: боль в горле, заложенность носа, головная боль, диарея, тошнота/рвота, головокружение, возбуждение, слабость, усталость, снижение внимания, мобильности. 	<p>Нормальная температура или лихорадка 37-38,5°C, 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 <i>гастроинтестинальные</i> симптомы (тошнота, рвота, боль в животе и диарея) или только кожные высыпания.</p>
Средней тяжести	<p>Клинические признаки пневмонии (лихорадка, кашель, одышка, учащенное дыхание), но без признаков тяжелой пневмонии, SpO₂ ≥90%.</p>	<p>Клинические признаки легкой пневмонии (например, кашель или трудности дыхания плюс быстрое дыхание и/или втягивание межреберных промежутков) и отсутствие признаков тяжелой пневмонии</p> <ul style="list-style-type: none"> • SpO₂>90%, может быть лихорадка >38,5 °C. • Учащенное дыхание (количество вдохов/мин): <ul style="list-style-type: none"> ➢ для возраста <2 месяцев - ≥ 60; ➢ 2–11 месяцев - ≥ 50; ➢ 1–5 лет - ≥ 40; ➢ >5 лет - >30/мин.
Диагноз можно ставить на основании клинических признаков или подтвержденная рентгенологически (или КТ)		
Тяжелой степени	<p>Клинические признаки пневмонии (лихорадка, кашель, одышка, быстрое дыхание) плюс одно из приведенного:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ ЧДД > 30 движений/мин; ➢ Тяжелый респираторный дистресс синдром; ➢ SpO₂ ≤90% при дыхании комнатным воздухом. <ul style="list-style-type: none"> • Диагноз можно установить на основании клинических данных или подтвержденная рентгенологически (или КТ). 	<p>Вирусная пневмония с кашлем и затрудненным дыханием и наличием хотя бы одного из приведенных ниже признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> • центральный цианоз или уровень SpO₂ < 90%; тяжелый респираторный дистресс (учащенное, стонущее дыхание, втяжение грудной клетки на вдохе); • общие признаки тяжелого состояния: ребенок не может сосать грудь или пить, наличие рвоты, заторможенность или потеря сознания, судороги; • учащенное дыхание (количество вдохов/мин): <i>см. выше</i> • Пневмония может развиваться в течение недели после признаков острой респираторной инфекции в начале заболевания (лихорадка, кашель) или после симптомов поражения желудочно-кишечного тракта.
Крайне тяжелая степень	<p>Наличие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сепсиса, септического шока, острого тромбоза (ТЭЛА, ОКС, инсульт)</p>	<p>Мультисистемный воспалительный синдром, временно ассоциированный с COVID-19 у детей и подростков. Осложнение МВС - синдром активации макрофагов (гемофагоцитарного синдрома, ГФС)</p>



Инкубационный период COVID-19

Инкубационный период - 2-14 дней, в среднем составляет 4-5 дней.

Клинические признаки заболевания [2 - 14]

Симптомы у взрослых пациентов с COVID-19	Симптомы у детей с COVID-19:
<ul style="list-style-type: none">• Высокая температура• Кашель• Одышка (вновь возникшая или ухудшение имеющийся одышки)• Аносмия или другие нарушения в восприятии запахов• Агевзия (нарушение вкуса) или другие нарушения вкусового восприятия• Воспалительный процесс в горле• Миалгии• Озноб / дрожь• Головная боль• Ринорея• Тошнота / рвота• Понос• Усталость• Спутанность сознания• Боль или чувство тяжести в груди	<ul style="list-style-type: none">• симптомы интоксикации: слабость, вялость, недомогание;• повышение температуры тела;• сухой, непродуктивный кашель;• миалгия;• головная боль (чаще у детей старшего возраста);• боль в горле, заложенность носа;• симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота) встречаются чаще чем, у взрослых;• «ковидные» пальцы (внешне похожи на отмороженные);• нарушения вкуса и обоняния встречаются редко, так как дети в силу особенностей своего возраста не могут обосновать данную жалобу;• при тяжелом течении может быть учащение дыхания и сердцебиения.

В организациях здравоохранения необходимо вывесить настораживающие признаки по тяжелому течению COVID-19 - «красные флаги».

«Красные флаги» при COVID-19 [2-14]:

- Сильная одышка или затрудненное дыхание;
- Кровохарканье;
- Боль или давление в груди;
- Синие губы или лицо (диффузный цианоз);
- Холодный и липкий пот с пятнистой кожей;
- Изменение сознания;
- Становится трудно разбудить;
- Значительно сниженный диурез.

У детей дополнительно:

- Не может пить/есть;
- Рвота после каждого приема пищи;
- Наличие признаков обезвоживания;
- Судороги;
- Втяжение грудной клетки;
- Летаргичен или без сознания.

При наличии одного из «красных флагов» **рекомендуется неотложная госпитализация**

Рекомендуется данный чек-лист прикрепить к амбулаторной карте или истории болезни пациента.

Чек-лист должен быть распечатан в достаточном количестве.

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ И СОРТИРОВКА ПАЦИЕНТОВ НА ПЕРВИЧНОМ И СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЯХ [10, 31]

Для сортировки пациентов используйте чек-лист, который может заполнить сам пациент или его родственник. Чек-лист можно использовать в фильтрах ЦСМ, при дистанционном консультировании, приемном покое стационаров и работе мобильной бригады.

Чек-лист по регистрации симптомов и объективных данных у больных с острым респираторным заболеванием (Приложение 1)

Эпиданамнез, симптомы/признаки	ДА	НЕТ	Если «да», то как давно?
За последние 14 дней посещение неблагополучных стран/мест			
За последние 14 дней контакт с больным			
Температура выше 37 ⁰ С			
Кашель (сухой)			
Кашель с мокротой			
Потеря вкуса			
Потеря обоняния			
Слабость			
Чувство нехватки воздуха			
Головная боль			
Насморк			
Боль в горле			
Боль в мышцах			
Диарея			
Тошнота/рвота			
Кожные высыпания			
Наличие «красных флагов»			
	ДА	НЕТ	
Участие вспомогательной мускулатуры в дыхании/втяжение грудной клетки			
Кровохарканье			
Боль в груди			
Цианоз			
Наличие периферических отеков			
Ассиметричность нижних конечностей			
Холодный и липкий пот			
Изменение сознания			
Летаргичность			
Снижен диурез			
Не может пить/есть			
Рвота после каждого приема пищи			
Наличие признаков обезвоживания			
Судороги			
Без сознания			

В данном чек-листе напротив ответов рекомендуется поставить «+» при наличии симптомов и указать длительность данных симптомов.



Для прогнозирования тяжелой степени тяжести COVID-19 рекомендуется оценить наличие факторов риска.

Для определения факторов риска предлагается заполнить чек-лист по наличию факторов риска у пациента с COVID-19 (Приложение 2, 3)

Данный чек-лист заполняется врачом на амбулаторном приеме или приемном покое или во время дистанционного консультирования во время опроса пациента, должен быть прикреплен к амбулаторной карте или истории болезни пациента.

**Чек-лист по факторам риска тяжелого течения COVID-19 у взрослых
(Приложение 2)**

Факторы риска	Индиктор	Баллы
Возраст старше 60 лет	≥50	1
	≥60	2
	≥70	3
	≥80	4
Мужской пол		1
Ожирение (≥35 кг/м ²)		1
Сердечно-сосудистые заболевания	КБС	1
	ХСН	2
Сахарный диабет		2
ХОБЛ, БА		1
Онкологические заболевания	Активная	3
	Ремиссия	1
Коллагенозы (РА, СКВ, псориаз)		2
Пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию		2
ХБП	СКД 3-4	2
	гемодиализ/трансплантация	4
Хронические заболевания печени		3
Интерпретация по рискам	Сумма баллов	
Низкий риск	<3	
Средний риск	3-5	
Высокий риск	≥6	

**Примечание – при отсутствии домашних условий для изоляции и лечения рекомендовать госпитализацию; ** - при отказе от госпитализации.*



**Чек-лист по факторам риска тяжелого течения COVID-19 у детей [2-14, 25, 26]
(Приложение 3)**

Факторы риска		Баллы
Возраст до 1 года		1
Температура, не снимается жаропонижающими средствами		1
Одышка	2-12 мес > 50 вдохов / мин	1
	1-5 лет > 40 вдохов / мин	1
	старше 5 лет > 30 вдохов / мин	1
Дефицит массы тела >30% перцентилей		2
Ожирение (избыток массы тела >95% перцентилей)		2
Вялость ребенка		2
Метаболический ацидоз		2
Врожденные пороки (сердца и других систем)		2
Сахарный диабет		2
Бронхиальная астма		2
Серповидноклеточная анемия		2
Онкологические заболевания	Активная	3
	Ремиссия	1
Пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию		2
ХБП	СКД 3-4	2
	гемодиализ/трансплантация	4
Хронические заболевания печени		2
Наследственные заболевания (синдром Дауна, др.)		2
Иммунодефицитные заболевания		2
Ко-инфекция		2
Интерпретация по рискам		Сумма баллов
Низкий риск		<3
Средний риск		3-5
Высокий риск		≥6

Наличие одного или более факторов риска указывают на возможность развития тяжелого течения COVID-19 и влияют на прогноз заболевания.

Рекомендуется чек-лист по факторам риска тяжелого течения COVID-19 распечатать в достаточном количестве и обеспечить врачей амбулаторного уровня и приемного покоя стационаров

Оценка тяжести на стационарном уровне

Для оценки тяжести **взрослого пациента** на стационарном уровне рекомендуется использовать стандартизованную шкалу NEWS, а для детей – шкалу PEWS [27]

Национальный показатель раннего предупреждения (National Early Warning Score, NEWS) – шкала NEWS валидизирована для оценки тяжести состояния при COVID-19 и определения тактики мониторинга и лечения. Шкала NEWS имеет наибольшую информационную ценность по сравнению со шкалой qSOFA и критериями SIRS в прогнозе неблагоприятного исхода у пациентов, независимо от наличия у них инфекционного очага.



Шкала по оценке тяжести NEWS (Приложение 4)

Параметр	Расшифровка баллов	Балл пациента
ЧАСТОТА ДЫХАНИЯ ЗА 1 МИНУТУ		
≤8	3	
9-11	1	
12-20	0	
21-24	2	
≥25	3	
Сатурация, % (SpO₂)		
≤91	3	
92-93	2	
94-95	1	
≥96	0	
НЕОБХОДИМОСТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО КИСЛОРОДА		
да	2	
нет	0	
САТУРАЦИЯ ПРИ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ		
≤83	3	
84-85	2	
86-87	1	
88-92 (≥93 при комнатном воздухе)	0	
93-94 на O ₂	1	
95-96 на O ₂	2	
≥97 на O ₂	3	
ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА, °С		
≤35,0	3	
35,1-36,0	1	
36,1-38,0	0	
38,1-39,0	1	
≥39,1	2	
СИСТОЛИЧЕСКОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ, мм.рт.ст.		
≤90	3	
91-100	2	
101-110	1	
111-219	0	
≥220	3	
ЧАСТОТА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ В 1 МИНУТУ		
≤40	3	
41-50	1	
51-90	0	
91-110	1	
111-130	2	
≥131	3	
СОЗНАНИЕ		
Ясное	0	
Заторможенное	3	
ИТОГО	баллов (УКАЗАТЬ РЕЗУЛЬТАТ)	

Интерпретация шкалы NEWS

Баллы	Интерпретация клинического риска	Частота мониторинга	Клинический ответ	Тактика
0	Нет риска	Каждые 12 часов	Рутинный мониторинг	
1-4	Низкий риск	Каждые 6 часов	Оценку может проводить медсестра	Госпитализация в отделение Информировать врача
3	По любому индивидуальному параметру – риск ниже среднего	Каждые 1-3 часа	Оценку проводить медсестра под контролем врача	Требует консультации врача ОРИТ и решения вопроса о маршрутизации пациента (в отделение или ОРИТ)
5-6	Средний риск	Каждые 1-3 часа	Оценку проводить медсестра под контролем врача	
≥7	Высокий риск	Ежечасно		Маршрутизация пациента в ОРИТ

Данная шкала применяется для оценки:

- Пациентов ≥16 лет.
- Не используется для оценки детей в возрасте до 16 лет или беременных.

Данную шкалу NEWS необходимо использовать для оценки тяжести состояния при сортировке, маршрутизации и в период госпитализации пациента с COVID-19, прикрепить к истории болезни пациента [27].

Рекомендуется распечатать данную шкалу в достаточном количестве для приемного покоя, службы скорой медицинской помощи, отделений стационара и прикреплять к истории болезни и сопровождающим документам при госпитализации (Приложение 3)

Шкала PEWS (Pediatric Early Warning System) [28]

Основные показатели жизнедеятельности и наблюдения необходимы для оценки клинического состояния ребенка. Использование системы раннего предупреждения для детей (PEWS) позволяет раннее распознавать больных пациентов и управлять любым ухудшением состояния.

Жизненно важные признаки включают частоту сердечных сокращений, частоту дыхания, артериальное давление, сатурацию кислорода и температуру. Данные по шкале PEWS зависят от возрастных особенностей (*Приложение 4*).

Клинические наблюдения у детей, которые следует проводить с установленной периодичностью, включают:

- Частота сердцебиения
- Частота дыхания
- Сатурация (SpO₂)
- Температура
- Уровень сознания
- Артериальное давление
- Время наполнения капилляров
- Кислородная терапия.

Родителей детей рекомендуется обучить опасным признакам COVID-19– «красные флаги»

Шкала PEWS (Приложение 5)

Параметры	0	1	2	3	Данные пациента
Сознание	Активный/играет	Сонливость	Вялость	<ul style="list-style-type: none"> • Летаргичность/спутанность ИЛИ • снижение реакции на боль 	
Сердечно-сосудистая система	<ul style="list-style-type: none"> • Кожные покровы розовые ИЛИ • Наполнение капилляров 1-2 сек 	<ul style="list-style-type: none"> • Кожные покровы бледные ИЛИ • Наполнение капилляров 3 сек 	<ul style="list-style-type: none"> • Кожные покровы серые ИЛИ цианоз • ИЛИ • Наполнение капилляров 4 сек ИЛИ • Тахикардия выше нормы на 20 	<ul style="list-style-type: none"> • Кожные покровы серые ИЛИ цианоз ИЛИ пятнистая; • Наполнение капилляров 5 сек и выше ИЛИ • Тахикардия выше нормы на 30 ИЛИ • Брадикардия 	
Дыхательная система	ЧД в норме	<ul style="list-style-type: none"> • ЧД выше нормы на 10 ИЛИ • Используется вспомогательная мускулатура ИЛИ • Оксигенотерапия 30+% FiO₂ ИЛИ 3 л/мин 	<ul style="list-style-type: none"> • ЧД выше нормы на 20 ИЛИ • Ретракция ИЛИ • Оксигенотерапия 40+% FiO₂ ИЛИ 6 л/мин 	<ul style="list-style-type: none"> • ЧД выше нормы на более 5 с ретракцией ИЛИ крепитация ИЛИ • Оксигенотерапия 50+% FiO₂ ИЛИ 8 л/мин 	
Использование небулайзера	Не использует	Использует небулайзер каждые 15 минут			
Рвота	Нет	Неукротимая рвота			

Данные по нормам ЧСС и ЧД у детей в зависимости от возраста

Возраст	ЧСС	ЧД
От рождения – 1 мес	100-180	40-60
1 – 12 мес	100-180	35-40
12 мес – 3 года	70-110	25-30
4 – 6 лет	70-110	21-23
7-12 лет	70-110	19-21
13-19 лет	55-90	16-18



НЕОБХОДИМОЕ ОСНАЩЕНИЕ В ОРГАНИЗАЦИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В организациях здравоохранения (фильтры ЦСМ, мобильные бригады, приемный покой, служба скорой медицинской помощи) должны иметь следующее оснащение:

- чек-лист для сбора жалоб и эпиданамнеза;
- чек-лист по оценке факторов риска развития тяжелого течения COVID-19;
- шкала NEWS у взрослых и шкала PEWS у детей (приемный покой, СМП);
- термометр;
- пульсоксиметр;
- глюкометр;
- тонометр электронный (плечевой);
- оксигенатор или кислородная подушка.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ [2-14]

Проведите физикальный осмотр, учитывая риск вирусного заражения, по возможности избегайте использования стетоскопа.

Пациенты могут иметь лихорадку (с ознобом/дрожанием или без), кашель и/или затрудненное дыхание.

При аускультации легких могут отмечать инспираторные влажные хрипы, крепитация и/или бронхиальное дыхание у пациентов с пневмонией либо дыхательной недостаточностью. У пациентов с респираторным дистрессом может наблюдаться тахикардия, тахипноэ или цианоз, сопровождающий гипоксию.

Для измерения АД и пульса использовать электронные плечевые тонометры (его использование снизит риск передачи заболевания).

Физикальный осмотр взрослого пациента с COVID-19:

- оценка видимых слизистых оболочек;
- осмотр кожных покровов
- пальпация лимфатических узлов;
- осмотр грудной клетки – оценка участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, наличия парадоксального дыхания;
- оценка наличия периферических отёков и асимметрии конечностей;
- пульсоксиметрия - измерение SpO₂ для раннего выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии;
- термометрия;
- измерение ЧСС, АД, ЧД

Физикальный осмотр у детей с COVID-19 и МВС:

- оценивается самочувствие ребёнка, настроение, реакция на врачебный осмотр;
- состояние сознания и психики (безразличие, сонливость, апатию, страх, возбуждение), положение больного, осанка, походка;
- местный осмотр отдельных частей тела, органов и систем (оценить состояние опорно-двигательного аппарата, наличие или отсутствие периферических отеков, вынужденное положение и др.);
- исследование состояния внешних кожных покровов и слизистых (окраска, чистота, тургор, влажность, температура кожи, конъюнктивы, склеры);
- состояние периферических лимфатических узлов;
- пальпация живота с определением степени напряжения брюшного пресса и его болезненность, увеличение органов брюшной полости, гиперестезию и др.;

- аускультация с целью выявления патологических проявлений со стороны сердца и лёгких;
- антропометрия (вес, рост), при осмотре новорождённого ребёнка учитывают малые аномалии развития, окружность и форму головы, состояние черепных швов и родничков, кровоизлияния в склеру глаз, состояние кожи лица и головы;
- измерение температуры тела, ЧД, ЧСС, АД, SpO₂.

На амбулаторном уровне рекомендуется прикрепить к амбулаторной карте чек-лист по объективному обследованию пациента.

**Чек-лист по заполнению объективных данных на амбулаторном уровне
(дистанционное консультирование, при обращении в ОЗ) (Приложение 6)**

Объективные данные		Да	Нет
Речь	говорит с паузами		
	речь прерывистая		
	не может закончить предложение		
Подвижность	двигается активно		
	ограничение движений		
	«не встает с постели»		
Температура тела			
Частота дыхания			
Частота сердечных сокращений			
АД			
Сатурация (SpO ₂)			
Уровень глюкозы крови (в т.ч. если у пациентов с СД при наличии глюкометра)			
Частота и количество мочеиспускания			
Объем выпитой жидкости			

Данные по объективным данным заполнить с занесением показателей (**примечание: в фильтрах и приемном покое определять уровень глюкозы в крови глюкометром, при дистанционном консультировании – попросить пациента с СД провести измерение при наличии глюкометра**).

Рекомендации по ведению дневника наблюдения на стационарном уровнях [2, 8]

В дневниках наблюдения ежедневно оценивать следующие данные*:

1. Текущие жалобы.
2. Температура тела.
3. Частота дыхания (ЧД) в минуту.
4. Сатурация (SpO₂).
5. Частота сердечных сокращений (ЧСС).
6. Артериальное давление (АД).
7. Физиологические отправления (диурез, стул).
8. Динамика состояния, лабораторные и инструментальные данные.
9. Выполненные обследования за время дежурства и изменения в лечении.

*Для напоминания специалистам данные по ведению дневника распечатать и вывесить в стационарах.



ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ [2-14]

Для подтверждения диагноза назначить ПЦР-исследование

Предпочтительными для анализа являются образцы из верхних и нижних дыхательных путей. В некоторых условиях целесообразным может быть серологическое исследование. Интерпретируйте результаты в контексте вероятности наличия заболевания до проведения теста.

Подозрение на COVID-19 и роль тестирования – в условиях пандемии, в регионах с продолжающейся активной местной передачей, в целом, оказание медицинской помощи должно быть основано на предположении, что у пациентов с типичными симптомами уже имеется COVID-19, несмотря на наличие отрицательного результата лабораторного тестирования, или невозможность проведения тестирования.

Отбор проб проводится только обученным медицинским работником организаций здравоохранения с использованием средств индивидуальной защиты.

Доступность тестирования

Если имеется возможность тестирования и адекватные средства индивидуальной защиты (СИЗ), рекомендуется широкое использование тестирования, включая сквозное тестирование, что важно для эпидемиологических целей.

Когда ресурсы ограничены, SARS-CoV-2 тестирование у амбулаторных больных с легкой формой заболевания может проводиться в ограниченных масштабах или вовсе проведение тестирования может быть признано нецелесообразным

Специфическая диагностика [2-14]

ПЦР	Выявление РНК SARS-CoV-2
-----	--------------------------

Для ПЦР-диагностики материалом служит:

- Комбинированный носоглоточный и ротоглоточный мазок;
- Носоглоточный мазок;
- Мокрота (при естественном отхаркивании*);
- Бронхоальвеолярный смыв, трахеальный аспират;
- Тканевой образец (включая ткани легких), взятый путем биопсии или при вскрытии.

Если у пациента с высоким индексом подозрения на COVID-19 получен отрицательный результат, необходимо собрать и протестировать дополнительные образцы, особенно если первоначально были собраны только образцы верхних дыхательных путей.

ПЦР диагностика проводится всем пациентам с подозрительными и вероятными случаями [2-14]

При отрицательном результате ПЦР у пациентов с подозрительными и вероятными случаями необходим повторный забор мазка через 48 часов [2-14]

Если материал нуждается в длительном хранении, то его необходимо хранить при температуре 4°C.

Тестирование должно быть сосредоточено на лицах, имеющих симптомы, и лицах с подозрением на вирус на основе дифференциального диагноза [10].

Клиническое подозрение на инфекцию основывается на анамнезе пациента, симптомах или предположениях, согласующихся с представлениями о болезни COVID-19, а также на том, можно ли поставить другой диагноз, который мог бы адекватно объяснить представленные симптомы и клиническую картину. На практике перед медицинским персоналом встает вопрос, какие контакты между людьми необходимо тестировать.

Тесты на антитела к SARS-CoV-2 не рекомендуются для диагностики текущей инфекции COVID-19

Лабораторные исследования на стационарном уровне [2-21]

Госпитализированным пациентам следует назначить следующие лабораторные исследования [2]:

- развернутый анализ крови;
- биохимический анализ (определение показателей функции печени и почек);
- анализ на газовый состав артериальной крови (в ОИТ);
- уровень глюкозы крови;
- коагулограмма;
- маркеры воспаления (СРБ, ферритин);
- сердечные биомаркеры;
- уровень креатинфосфокиназы и ЛДГ сыворотки;
- прокальцитонин;
- бактериологическое исследование крови и мокроты на предмет других возбудителей.

Прогностические лабораторные факторы риска развития тяжелого COVID-19:

- D-димер >10 мг/л;
- Креатининфосфокиназа (КФК) > выше нормы в 2 раза;
- С-реактивный белок >100 мг/л;
- Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) >245 г/л;
- Повышение тропонина;
- Лимфопения <8%;
- Ферритин >500 мкг/л.

При наличии прогностических лабораторных факторов риска развития тяжелого течения COVID-19 рекомендуется госпитализация, *если на амбулаторном уровне были выявлены лабораторные изменения.*

Перечень обязательных лабораторных исследований

Перечень лабораторных исследований	Результаты	Кратность проведения
Развернутый анализ крови с подсчетом лимфоцитов и тромбоцитов	Лейкоцитоз, тромбоцитоз (при тяжелой степени), лимфопения	Обязательно при поступлении, далее по клиническим показаниям.
Общий анализ мочи	Для выявления патологии – протеинурия, соотношение протеинурии/альбумину	Обязательно при поступлении, далее по клиническим показаниям.
Биохимический анализ: АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции, мочевины, креатинин, общий белок, альбумин, глюкоза крови	Для выявления нарушения функции печени, почек	Обязательно при поступлении, далее по клиническим показаниям.
С-реактивный белок (маркер воспаления)	Повышение показателя (нормальный диапазон: <8,0 мг / л) <i>Повышение >200 мг/л является показанием для применения глюкокортикостероидов</i>	Обязательно при поступлении, далее – по необходимости.
Ферритин	Повышение уровня	При поступлении, далее по показаниям. Высокие уровни показатель «цитокинового шторма»
Прокальцитонин (ПКТ)	Повышение значение >0,25 (показание для начала эмпирической антибактериальной терапии) >0,5 (показания лечения сепсиса)	Обязательно при поступлении, далее по клиническим показаниям.
Определение содержания газов артериальной крови при тяжелом и крайне тяжелом состоянии	Повышение показателей – ацидоз. Снижение показателей – алкалоз.	Обязательно при поступлении, далее по клиническим показаниям.
Коагулограмма:		
D-димер	D-димер >10 мг/л (нормальный диапазон: <5 мг/мл)	Обязательно при поступлении, через день (или ежедневно при повышенных показателях или если больной в отделении интенсивной терапии) в течение 5 дней, далее по клиническим показаниям далее через день по клиническим показаниям.
<ul style="list-style-type: none"> • Протромбиновое время (ПТВ) • Фибриноген • Растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) 	Увеличение ПТВ, фибриногена, РФМК	Обязательно при поступлении, через день (или ежедневно при повышенных показателях или если больной в отделении интенсивной терапии) в течение 5 дней, далее по клиническим показаниям далее через день по клиническим показаниям.



Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	Увеличение в 1,5-2 раза от нормы	Обязательно при проведении антикоагулянтной терапии для мониторинга эффективности
---	----------------------------------	---

Международное общество специалистов по тромбозу и гемостазу (International Society on Thrombosis and Haemostasis) разработало клинические рекомендации «ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19» по стратификацию риска коагулопатии у пациентов с COVID-19 на основе простых лабораторных тестов: D-димер, ПТВ, количество тромбоцитов, уровень фибриногена [8].

Оценка содержания газов артериальной крови

Оценка газов артериальной крови (рН, парциальное давление O_2/CO_2) – нормальные показатели:

- рН: 7,35-7,45 (если рН>7,45 – алкалоз, если рН<7,35 – ацидоз);
- Парциальное давление кислорода (PaO_2): от 75 до 100 мм рт. ст.;
- Парциальное давление углекислого газа ($PaCO_2$): 35-45 мм рт.ст.;
- Бикарбонат (HCO_3): 22-26 мг-экв/л;
- Насыщение кислородом (SpO_2): 94-100%.

Ниже в таблице приведены изменения показателей указывающие на наличие ацидоза или алкалоза (гиперкапнии) с использованием аббревиатуры ROME:

- респираторные изменения (Respiratory opposite, RO) – (рН, CO_2 стрелки в разных направлениях);
- метаболические изменения (Metabolic Equal, ME) – рН, CO_2 стрелки в одном направлении).

Состояние пациента	рН	CO_2	HCO_3
Респираторный ацидоз	↓	↑	Нормальный
Респираторный алкалоз	↑	↓	нормальный
Компенсированный респираторный ацидоз	↓	↑	↑
Компенсированный респираторный алкалоз	↑	↓	↓



**Дополнительные рекомендуемые лабораторные исследования
в зависимости от ДОСТУПНОСТИ [2-21]**

При тяжелых и крайне тяжелых состояниях рекомендуются по доступности.

Перечень лабораторных исследований	Результаты	Кратность проведения
Тропонин (показание – тяжелое течение COVID-19 и изменения ЭКГ)	Повышение в 2 раза и более: (нормальный диапазон для высокой чувствительности тропонина Т: женщины от 0 до 9 нг/л; мужчины от 0 до 14 нг/л). Нормальный диапазон для тропонина I (тропонин средней чувствительности) – от 0.01 до 0.028 нг/мл) Повышен у пациентов с повреждением сердечной мышцы в 2 и более раза.	При изменениях ЭКГ – каждые 12 часов 3 дня, далее по показаниям при клинической картине <i>Повышение показателей требует проведения немедленной ЭКГ и консультации кардиолога, после чего принятие решения о назначении фибринолитической терапии</i>
Креатинфосфокиназа (КФК)	>2 и более верхний предел нормы (нормальный диапазон: от 40 до 150 единиц/л)	При изменениях ЭКГ – При поступлении, далее каждые 2-3 дня если значения повышены (если определили тропонин, то не требуется)
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) (показание – при тяжелом и крайне тяжелом течении COVID-19)	>245 единиц/л (нормальный диапазон: от 110 до 210 единиц/л).	При поступлении, далее каждые 2-3 дня если значения повышены, далее по клиническим показаниям <i>Повышение значений указывает на развитие ОРДС и перевода пациента в отделение ОРИТ</i>

У пациентов с тяжёлой формой COVID-19 или находящихся в критическом состоянии, необходимо проводить посев крови на стерильность и определение уровня прокальцитонина, которые являются наиболее информативными для начала антимикробной терапии [2]



ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ [2-21]

Всем тяжелобольным пациентам с подозрением на пневмонию в первую очередь назначайте рентгенографию органов грудной клетки [2, 3]

Если результат рентгенографии органов грудной клетки сомнительный или соответствует норме, рассмотрите возможность выполнения компьютерной томографии.

Обязательные инструментальные исследования

Перечень инструментальных исследований	Результаты	Кратность проведения
Рентгенография	-Пневмония - инфильтрация преимущественно в нижнебазальных периферических отделах легочных полей; -При прогрессировании процесса инфильтрация нарастает, зоны поражения увеличиваются, присоединяется ОРДС	При среднетяжелой и тяжелой формах – по показаниям в динамике. При ухудшении состояния – через 48 часов
Пульсоксиметрия	У некоторых пациентов наблюдается снижение сатурации кислорода < 93%	Ежедневное мониторировать
ЭКГ	Выявление нарушений ритма и проводимости сердца, острого коронарного синдрома, удлинение интервала QT	ЭКГ – по показаниям при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний

Рекомендации по рентгенографии [2]

Рентгенография органов грудной клетки рекомендуется всем госпитализированным пациентам

Пациентам с подтвержденной COVID-19 и респираторными жалобами рекомендуется обязательное проведение рентгенологического исследования лёгких в двух проекциях для ранней диагностики пневмонии - выявление интерстициальных и инфильтративных изменений в лёгких.

При нарастании одышки и ухудшении состояния, падении сатурации крови, отсутствии эффекта от проводимого лечения рекомендуется повторное рентген-исследование лёгких через 48 часов.

Рентгенография органов грудной клетки считается безопасной у беременных.

Меры предосторожности по проведению рентгенографии органов грудной клетки [2]

Медицинский работник при проведении рентгенографии должен использовать средства индивидуальной защиты.
После каждой рентгенографии должна проводиться соответствующая обработка аппарата.

Рекомендации по пульсоксиметрии [2, 3, 10]

Клиницисты должны знать, что у пациентов с COVID-19 может снизиться насыщение крови кислородом ($SpO_2 < 93\%$), что является признаком острой дыхательной недостаточности, иногда протекающей бессимптомно (тихая гипоксемия).

Проведение пульсоксиметрии рекомендуется всем пациентам с COVID-19 при госпитализации и в динамике для раннего выявления дыхательной недостаточности, оценки степени гипоксемии и решения вопроса о кислородотерапии и других подходов респираторной поддержки по необходимости [2, 3, 10]

Пациентам необходимо проводить пульсоксиметрию на теплых пальцах, так как выполнение этой процедуры на холодных пальцах, может привести к получению неточных показателей [2, 3, 10]

Необходимо принять к сведению, что данные сатурации, полученные с помощью приложения «арр» для мобильного телефона не должны рассматриваться в качестве достаточно точных для последующего использования в клинической практике [2, 3, 10]

Рекомендации по ЭКГ [2-21]

Вирусная инфекция и пневмония помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний увеличивают риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых влияет на прогноз. Также определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT) требуют внимания при оценке кардиотоксичности ряда лекарственных средств, к примеру антибактериальных препаратов (респираторные фторхинолоны, макролиды).

Всем пациентам независимо от наличия риск-факторов при госпитализации (поступлении) рекомендуется провести ЭКГ в стандартных отведениях и повторно хотя бы 1 раз после госпитализации

Дополнительные рекомендуемые инструментальные исследования в зависимости от ДОСТУПНОСТИ [2-21]

Перечень инструментальных исследований	Результаты	Кратность проведения
Компьютерная томография (КТ)	Выявляются мелкоочаговые пятнистые тени и интерстициальные изменения по типу «матового стекла»; По мере прогрессирования заболевания обнаруживаются многочисленные субплевральные фокусы консолидации в легких.	При средней и тяжелой формах – по показаниям и доступности.
УЗИ легких	В-линии, «белые легкие», утолщение линии плевры, уплотнения с воздушными бронхограммами.	По показаниям и доступности
ЭХО-КГ	При наличии симптомов и признаков сердечной недостаточности, аритмии, изменениях ЭКГ или кардиомегалии – обязательна.	По показаниям и доступности

Рекомендации по УЗИ легких [2]

УЗИ легких используется как альтернатива рентгенографии или КТ легких.
Может быть использовано у беременных и детей [2]

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА

Для статистического учета при наличии у пациента с COVID-19 заключительный клинический диагноз должен быть сформулирован в соответствии с правилами МКБ-10.

- **U07.1** - Коронавирусная инфекция (COVID-19), подтвержденная лабораторным методом от (указать дату).
- **U07.2** - Коронавирусная инфекция (COVID-19), не подтвержденная лабораторным методом от (указать дату).
- **Z20.8** - Контакт с больным коронавирусной инфекцией.
- **Z22.0** – Бессимптомное носительство COVID-19.

При наличии признаков подтвержденной пневмонии при COVID-19, лабораторно подтвержденной/неподтвержденной, не используются дополнительные коды по МКБ-10 и диагноз «пневмония» не выносится в диагноз! Необходимо указать степень тяжести COVID-19 (средней тяжести и тяжелой). Также рекомендуется указывать степень риска развития тяжелого осложнения COVID-19 для последующей сортировки и лечения.

Примеры формулировки диагноза и кодирование COVID-19 по МКБ-10:

Пример 1

Основное заболевание: **U07.1.** Коронавирусная инфекция COVID-19 (лабораторно подтвержденная от 08.04.2021), среднетяжелая форма, высокого риска.

Сопутствующие заболевания: Постинфарктный кардиосклероз. Сахарный диабет 2 типа.

Пример 2

Основное заболевание: **U07.1** Коронавирусная инфекция COVID-19 (лабораторно подтвержденная от 08.04.2021), крайне тяжелая форма, высокого риска.

Сопутствующие заболевания: Артериальная гипертензия.

Пример 3

Основное заболевание: **U07.2.** Коронавирусная инфекция COVID-19 (не подтвержденная лабораторно от 08.04.2021), крайне тяжелая форма, высокого риска.

Сопутствующие заболевания: Постинфарктный кардиосклероз. Сахарный диабет 2 типа.

Пример 4

Основное заболевание: **K35.** Острый аппендицит.

Сопутствующее заболевание. **Z20.8** Контакт с больным коронавирусной инфекцией COVID-19

Пример 5

Основное заболевание: **Z22.0** – Бессимптомное носительство COVID-19

МЕСТО ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ [2, 3]

Решение о месте оказания помощи зависит от многих различных факторов, включая клиническую картину, тяжесть заболевания, потребности в поддерживающей терапии, наличие факторов риска тяжелого заболевания и условий дома (в частности, учитывая наличие уязвимых людей дома).

Принимайте решения на индивидуальной основе, пользуясь следующими общими принципами и маршрутизацией в зависимости от степени тяжести [2]:

- **Легкое заболевание:** лечить амбулаторно или дома или в больнице. Изоляция дома может подходить большинству пациентов, включая пациентов без симптомов.
- **Заболевание средней тяжести:** лечить в больнице, амбулаторно или дома. Изоляция дома может подойти пациентам низкого риска (пациентам, которые не имеют высокого риска ухудшения состояния).
- **Тяжелое заболевание:** лечить в инфекционном стационаре или перепрофилированном отделении/стационаре.
- **Критическое заболевание:** лечить в отделении интенсивной терапии.

Место оказания помощи также будет зависеть от доступных ресурсов.

Дети реже нуждаются в госпитализации, и даже тем, которых госпитализировали, обычно требуется только поддерживающая терапия.



РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ COVID-19 [2-21]

В настоящее время нет доказательств эффективности и безопасности применения отдельных лекарственных средств для лечения COVID-19 [2-21]

В настоящее время не рекомендуется использовать какие-либо фармакологические средства для профилактики COVID-19 [2-21]

Симптоматическое лечение проводится с учетом имеющихся симптомов или сопутствующих заболеваний согласно национальным клиническим руководствам

НЕ НАЗНАЧАТЬ АНТИБИОТИКИ при легкой и средней тяжести COVID-19!!! [2-21]

НЕ НАЗНАЧАТЬ НЕДОКАЗАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ – умифеновир (арбидол), имидазолилпантонамид (ингавирин), эргоферон, интерфероны альфа (интерферон, виферон), энисомия йодид (амизон, амизончик, нобезит), полиоксидоний, инозин и др.

НЕ НАЗНАЧАТЬ дексаметазон, преднизолон, гидрокортизон, химсмеси, теофиллин, эуфиллин, кальция хлорид, осельтамивир, занамавир, комбинации антибиотиков при легкой и средней тяжести COVID-19 [2-21]

Примечание: теофиллин и эуфиллин не рекомендуют применять из-за их сомнительной эффективности и безопасности (кардиотоксичность, судороги) (GINA-2020); глюкокортикостероиды при легкой и средней тяжести увеличивают период вирусемии, повышают риск утяжеления COVID-19, гипергликемии, гипертонических кризов;

ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ COVID-19

- Этиотропная (противовирусная) терапия
- Патогенетическая терапия
- Симптоматическая терапия

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Рекомендации по этиотропной противовирусной терапии COVID-19

На сегодняшний день не имеется доказательств эффективности и безопасности противовирусных препаратов при COVID-19 [2-21]

Не рекомендуется применять следующие препараты, которые используются в качестве экспериментального лечения или профилактики COVID-19, эффективность которых не доказана на сегодняшний день [2-21]:

- Хлорохин и гидроксихлорохин (+/- азитромицин);
- Противовирусные препараты, включая, но не ограничиваясь:
 - Лопинавир/ритонавир
 - Ремдесивир
 - Умифеновир
 - Фавипиравир
 - Интерферон-β-1a
- Терапия реконвалесцентной плазмой крови.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ [2 – 21, 29]

Перед началом антикоагулянтной терапии рекомендуется провести оценку риска венозных тромбозных осложнений (ВТЭО) и риска кровотечений.

Пациентов, госпитализированных по поводу пневмонии COVID-19 рекомендуется оценить с помощью чек-листа по риску ВТЭО и кровотечений сразу при поступлении в стационар (Приложение 7)

Пациентов следует повторно обследовать в течение 24 часов после поступления и при изменении клинической ситуации.

Рекомендуется оценить возможность ВТЭО среди госпитализированных пациентов с COVID-19, у которых наблюдается быстрое ухудшение легочной, сердечной или неврологической функции или внезапная локализованная потеря периферической перфузии [10]

Шаг 1

Оценить уровень мобильности всех пациентов, поступивших в больницу (отметьте один квадрат). Все пациенты со значительно ограниченной подвижностью должны рассматриваться для дальнейшей оценки риска.

Шаг 2

Просмотреть связанные с пациентом факторы, указанные в листе оценки риска тромбоза, отметив все применимые квадраты (можно отметить более одного поля).

При наличии любого фактора риска тромбоза должна быть назначена тромбопрофилактика.

Выявленные факторы риска не являются исчерпывающими. Клиницисты могут учитывать дополнительные риски для отдельных пациентов и при необходимости предлагать тромбопрофилактику.

Шаг 3

Просмотреть связанные с пациентом факторы, указанные в отношении риска кровотечения, и отметьте все применимые поля (можно отметить более одного поля).

Любой фактор должен побуждать клинический персонал рассмотреть вопрос о том, достаточен ли риск кровотечения для предотвращения фармакологического вмешательства.

Для оценки риска ВТЭО и кровотечений рекомендуется заполнить и прикрепить чек-лист к истории болезни (Приложение 7)

Риск развития ВТЭО должен быть оценен у всех пациентов с COVID-19, поступивших в стационар, и профилактика ВТЭО должна быть предоставлена всем пациентам из группы высокого риска [2-21].

Риск возникновения легочной тромбозной эмболии рассматривается у пациентов с внезапным ухудшением оксигенации, дыхательной недостаточностью, снижением артериального давления [2-21]



Чек-лист по рискам ВТЭО и кровотечений [2, 5, 30, 31] (Приложение 7)

УКАЖИТЕ ПОДВИЖНОСТЬ			
	Да		Да
Подвижность не ограничена		Пациент неподвижный	
Подвижность ограничена			
УКАЖИТЕ РИСКИ ТРОМБОЗА			
Связанные с пациентом	Да	Связанные с госпитализацией	Да
Возраст старше 60 лет		Нахождение в ОРИТ	
Онкологическое заболевание или лечение по поводу него		Низкая подвижность >3 дней	
Обезвоживание		Перелом шейки бедра или операции по поводу перелома	
Документально подтвержденный ВТЭО		Общий наркоз больше 90 мин	
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)		Хирургические вмешательства в малом тазу или на нижних конечностях с общей анестезией больше 60 мин	
Один или несколько сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистые, метаболические, эндокринные, респираторные заболевания, острые инфекционные заболевания, воспалительные заболевания)		Хирургические вмешательства, которые ограничили подвижность	
ВТЭО в анамнезе			
Использование гормональной терапии			
Использование контрацептивов			
Варикоз вен с флебитом			
Беременность или послеродовой период <6 нед			
УКАЖИТЕ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ			
Связанные с пациентом	Да	Связанные с госпитализацией	Да
Активное кровотечение		Нейрохирургические, спинальные, офтальмологические вмешательства	
Острая печеночная недостаточность		Другие процедуры, повышающие риск кровотечений	
Одновременный прием антикоагулянтов, повышающих риск кровотечений (например, варфарин при МНО>2,0)		Люмбальная пункция, эпидуральная, спинальная анестезия ожидается в течение 12 часов	
Острый инсульт		Люмбальная пункция, эпидуральная, спинальная анестезия в течение предыдущих 4-х часов	
Нелеченные наследственные нарушения свертываемости крови (например, гемофилия и болезнь фон Виллебранда)			
Тромбоцитопения (кол-во тромбоцитов < $75 \cdot 10^9$ /л)			
Неконтролируемая систолическая гипертензия (230/120 мм.рт.ст. и выше)			

На амбулаторном уровне пациентам с факторами риска ВТЭО рекомендуется назначать пероральные антикоагулянты (ПОАК);
На стационарном уровне - низкомолекулярные (НМГ) или нефракционированные гепарины (НФГ) [2-21, 30]



Рекомендуется прием ПОАК пациентам при бессимптомном, легком и среднетяжелом течении COVID-19 при наличии факторов риска ВТЭО и низком риске кровотечений

Лабораторные факторы, способствующим развитию ВТЭО [2-21, 30]:

- очень высокие уровни D-димера (>3-х норм);
- коагулопатия/ДВС-синдром;
- повышенные маркеры воспаления (СРБ, ЛДГ и др.)

Всем госпитализированным пациентам с пневмонией при отсутствии противопоказаний (активное кровотечение и количество тромбоцитов менее $75 \times 10^9/\text{л}$) **рекомендуется начать терапию промежуточными и терапевтическими дозами антикоагулянтов под контролем свертывающей системы [2-21, 30].**

При этом повышенное ПТВ и АЧТВ не относится к противопоказаниям к назначению НМГ/НФГ.

Рекомендуется мониторировать состояние системы гемостаза у всех госпитализированных пациентов с COVID-19, а также проводить профилактику тромботических осложнений с помощью НМГ, НФГ и фондапаринукса [2-21, 30].

Препаратами выбора для антикоагулянтной терапии являются **НМГ** - эноксапарин, надропарин, дальтепарин; при их отсутствии **НФГ** – гепарин [2-21, 30]

НМГ – вводят только п/к, а НФГ – в/в, п/к.

**Следует отметить, что биодоступность НМГ при п/к введении составляет 90%, а НФГ – 15-30%. Также у НМГ отсутствуют значимые взаимодействия по сравнению с НФГ. При назначении НМГ не требуется контроль свертывания крови, при назначении НФГ необходим тщательный мониторинг свертывания крови, который требует корректировки дозы НФГ.*

НМГ назначаются пациентам с клиренсом креатинина (CrCl) 30 мл/мин;
НФГ – при CrCl меньше 30 мл/мин [2-21, 30]

Для пациентов с CrCl <15 мл/мин или заместительной почечной терапией рекомендуется использовать **НФГ**, т.к. в меньшей степени зависит от выведения почками [2-21, 30]

Пациентам с высоким уровнем D-димера (в 4-6 раз выше нормы), тяжелым воспалением следует рассматривать **промежуточную или терапевтическую дозировку гепаринов [2-21, 30]**

Если ИМТ >35 кг/м², D-димер в 3 раза выше нормы: все пациенты должны получать **стандартные промежуточные дозы антикоагулянтов**, если нет противопоказаний [2-21, 30]

Рекомендуемые промежуточные дозы НМГ и НФГ

Препарат	Промежуточные дозы	
	Индекс массы тела (ИМТ) < 40 кг/м ²	Индекс массы тела (ИМТ) ≥ 40 кг/м ²
Эноксапарин	0,5 мг/кг каждые 12 часов п/к (при СКФ ≥ 30 мл/мин); 0,5 мг/кг каждые 24 часов п/к (при СКФ < 30 мл/мин); 40 мг 12 часов п/к (при СКФ ≥ 30 мл/мин);	60 мг (3000 МЕ) каждые 12 часов п/к (при СКФ ≥ 30 мл/мин) 0,5 мг/кг каждые 12 часов п/к (при СКФ < 30 мл/мин)
Надропарина кальция	3800 МЕмл 1 раз в сутки, п/к	5700 МЕ 1 раз в сутки, п/к
Дальтепарин	5000 МЕ 1 раз в день, п/к	5000 МЕ 1 раз в день, п/к
Гепарин	7500 МЕ каждые 8 часов п/к (при СКФ < 30 мл/мин)	7500 МЕ каждые 8 часов п/к (при СКФ < 30 мл/мин)

При назначении НФГ рекомендуется обязательный ежедневный контроль коагулограммы (АЧТВ, время свертывания крови) для коррекции дозы НФГ [2-21, 30]

Рекомендуется назначить терапевтическую антикоагулянтную терапию при наличии факторов риска, способствующих развитию ВТЭО, при отсутствии противопоказаний [2-21, 30]

Показания для терапевтической дозы антикоагулянтов:

- Двусторонняя пневмония и острая тяжелая дыхательная недостаточность (потребность в кислородотерапии);
- Высокие уровни Д-димера более 5 мг/л и фибриногена;
- Подтвержденный тромбоз глубоких вен и тромбофлебит, тромбоэмболия лёгочной артерии;
- Тромбозы в/в катетеров и других устройств для в/венных инфузий.

Рекомендуемые терапевтические дозы НМГ и НФГ

Препарат	Терапевтические дозы	
	Индекс массы тела (ИМТ) < 40 кг/м ²	Индекс массы тела (ИМТ) ≥ 40 кг/м ²
Эноксапарин	0,8 мг/кг каждые 12 часов п/к (при СКФ ≥ 30 мл/мин) 1 мг/кг 1 раз в сутки п/к (при СКФ < 30 мл/мин)	1 мг/кг каждые 12 часов п/к (при СКФ ≥ 30 мл/мин) 1 мг/кг 1 раз в сутки п/к (при СКФ < 30 мл/мин)
Надропарина кальция	86 МЕ/мг каждые 12 часов	86 МЕ/мг каждые 12 часов
Дальтепарин	100 МЕ/кг 2 раза в день п/к; 200 МЕ/кг 1 раз в день	100 МЕ/кг 2 раза в день п/к; 200 МЕ/кг 1 раз в день
Гепарин	250 МЕ/кг каждые 12 часов в/в* или п/к (при СКФ < 30 мл/мин)	250 МЕ/кг каждые 12 часов в/в или п/к (при СКФ < 30 мл/мин)
Фондапаринукс	5 мг п/к 1 раз в день	7,5 мг п/к 1 раз в день ИЛИ 10 мг п/к 1 раз в день

*в/в введение НФГ под контролем свертывающей системы по Ли-Уайту, т.к. АЧТВ может изменяться из-за развития коагулопатии. В/в болюсом 80 ЕД/кг (или 5000 ЕД) и инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч (или 1250-1300 ЕД/ч).



Схема дозирования и введения НФГ

НФГ - средняя суточная доза около 30 тыс МЕ.

В/в струйно 5000 – 10 000 МЕ;

- Инфузия со скоростью, контролируемая АЧТВ или временем свертывания крови (увеличение в 2-2,5 раза от нормы) и в зависимости от массы тела (18 МЕ/ч) – в среднем 1300 – 1400 МЕ/ч (31-33 000 МЕ/сут).
- Контроль АЧТВ или времени свертывания каждые 6 часов инфузии.

Прерывистое введение:

- 5000 ЕД каждые 4 часа в/в;
- 7500 ЕД каждые 6 часов в/в;
- 5 000 ЕД каждые 4 часа п/к;
- 10 000 ЕД каждые 8 часов п/к;
- 500 ЕД/кг/сут. Доза делиться пополам и вводиться каждые 12 часов.
- АЧТВ или время свертывания определять перед очередным введением, корректируя очередную дозу, затем 1 раз в сутки.
- Вводят 5-10 суток.

Переход от терапевтической дозы НМГ к терапевтической внутривенной инфузии НФГ: начните внутривенную инфузию НФГ (скорость в зависимости от показаний) за 1-2 часа до назначения следующей дозы эноксапарина.

Переход от профилактической дозы НМГ к терапевтической внутривенной инфузии НФГ: НФГ следует начинать без промедления. При показаниях может использоваться болюсная / ударная доза НФГ.

ПОАК рекомендуется назначить в течение 2-х часов до следующей запланированной дозы НМГ.

Противопоказания для назначения НМГ/НФГ:

- продолжающееся кровотечение;
- уровень тромбоцитов в крови ниже $75 \cdot 10^9 / \text{л}$;
- выраженная почечная недостаточность (для НМГ).

При назначении НМГ необходимо учитывать возрастные ограничения.

Мониторинг эффективности антикоагулянтов [2-21, 30]

При назначении НМГ нет необходимости проводить тщательный лабораторный мониторинг.

Определение анти-Ха-активности только пациентам с почечной патологией, при беременности, тромбозах, длительном применении НМГ

Лабораторный контроль при применении антикоагулянтов включает следующие анализы:

- АЧТВ;
- Активированное время свертывания крови (АВС);
- ПТВ, тромбиновое время;
- Тромбоциты;
- Д-димер, РФМК;
- АТ-III;
- Анти-Ха-активность (при длительном назначении НМГ, почечной недостаточности, беременности, тромбозах)

Рекомендации по лабораторному мониторингу при назначении НМГ и НФГ:

- Подбор эффективной дозы НФГ – АВС, АЧТВ (увеличение в 2-2,5 раза выше нормы);
- Подбор эффективной дозы НМГ – анти-Ха-активность (по показаниям);
- Оценка эффективности лечения – D-димер;
- Оценка состояния системы гемостаза – АТ-III, подсчет количества тромбоцитов.

При проведении терапии гепаринами необходимо проводить оценку уровня тромбоцитов в первые 3-4 дня терапии. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения должна рассматриваться у пациентов с колебаниями тромбоцитов в сторону выраженного их снижения или при гепаринорезистентности. В этом случае возможно применение фундапаринукса.

При проведении терапии гепаринами антитромбин III не следует контролировать рутинно, но его можно исследовать индивидуально в случае развития тяжелых форм ДВС-синдрома с коагулопатией потребления, сепсиса или признаков гепаринорезистентности [26, 41, 42].

Критерии эффективности терапии препаратами НМГ [2-21, 30]:

- удлинение времени свертывания крови в 1,5—1,8 раза по сравнению с нормальными показателями;
- удлинение АВС-теста до 140—160 с;
- удлинение АЧТВ в 1,5—2,5 раза по сравнению с нормой;
- нормализация тромбинового времени — исчезновение тромбинемии

Критерии эффективности НФГ оценивается по времени свертывания, АЧТВ или тромбоэластограмме.

Эффективность профилактических доз гепарина натрия оценивается по коагулограмме, а **безопасность НФГ** - по времени свертывания.

При применении средних доз НФГ время свертывания определяется не реже 2 раз в день, а при применении низких доз - 1 раз в 3 дня на высоте действия средней дозы. Дробное введение гепарина натрия при наличии факторов риска кровотечения требует исследования времени свертывания перед каждой инъекцией.

Мониторинг безопасности антикоагулянтной терапии [2-21, 30]

У пациентов, которые получают длительную антикоагулянтную терапию, следует регулярно оценивать переносимость и приверженность к лечению, функцию печени и почек, а также риск кровотечений.

У пациента без кровотечения необходимо мониторировать:

- число тромбоцитов выше $20 \times 10^9/\text{л}$;
- фибриноген более 2 г/л.

При развитии кровотечения необходимо поддерживать:

- число тромбоцитов выше $50 \times 10^9/\text{л}$;
- фибриноген более 2 г/л;
- отношение ПТВ меньше 1,5.

С целью обеспечения безопасности применения НФГ необходимо тщательное наблюдение за ранними признаками геморрагического синдрома (исследование мочи на эритроциты)

Оценка профиля взаимодействия антикоагулянтов [2-21, 30]

- НФГ/НМГ при совместном назначении с гентамицином, цефалоспоридами усиливается антикоагулянтный эффект.
- Некоторые антибиотики (тетрациклины, антибиотики полипептидной структуры) и ГКС (дексаметазон, преднизолон и др.) могут снизить эффект НФГ/НМГ.
- При применении НФГ и НМГ с карбенициллином, пиперациллином/тазобактамом, аспирином и другими противовоспалительными ЛС увеличивается риск кровотечений.
- Комбинация с НПВС и глюкокортикоидами (за счет повреждения целостности сосудов, ингибирования ЦОГ-1) - увеличивает риск ulcerогенного эффекта и кровотечений в ЖКТ.
- При совместном применении НФГ/НМГ с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), антиагреганты усиливается антикоагуляционный эффект. *Ведение:* по возможности прекратить совместный прием, усилить контроль за побочными эффектами.
- Оральные контрацептивы уменьшают антикоагулянтный эффект НФГ и НМГ.
- НМГ могут усилить гиперкалиемический эффект при совместном назначении с иАПФ, БРА, калийсберегающими диуретиками. *Ведение:* требуется мониторинг уровня калия в крови.
- Травы (антикоагулянтные / антитромбоцитарные свойства) (например, люцерна, анис, черника): могут усиливать неблагоприятное/токсическое действие антикоагулянтов. Может возникнуть кровотечение. *Ведение:* собрать тщательно фармакологический анамнез, по возможности избегать таких комбинаций. При одновременном применении усилить контроль за побочными эффектами (например, кровотечениями, синяками, изменением психического статуса из-за кровотечений)

Госпитализированным пациентам с COVID-19, принимающим ПОАК по показаниям, зарегистрированным в инструкции по медицинскому применению, следует оценить наличие потенциальных взаимодействий с применяемыми во время госпитализации лекарственными препаратами и при наличии значимых взаимодействий целесообразно рассмотреть возможность временного перехода с ПОАК на парентеральные антикоагулянты, например, НМГ. По завершении применения препаратов, значимо изменяющих фармакокинетику ПОАК, целесообразно возобновить прием ПОАК

Длительность антикоагулянтной терапии [2-21, 30]

Антикоагулянтная терапия назначается на весь период госпитализации пациента с COVID-19 [2, 15, 26, 32-39]

Целесообразно продолжить применение антикоагулянтов при наличии показаний к лечебным дозам антикоагулянтов.

Пациенты, госпитализированные в стационар с острой терапевтической патологией, включая такие инфекции, как пневмония, имеют повышенный риск венозных тромбозных осложнений (ВТЭО), как в период нахождения в стационаре, так и в течение длительного периода времени (до 45 дней) после выписки [39]

В следующих клинических ситуациях должна быть продолжена антикоагулянтная терапия после выписки больных в течении 3-х месяцев:

- подтвержденный диагноз тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии лёгочной артерии
- пожилой возраст
- иммобилизация и малоподвижность
- травма и операции (при отсутствии противопоказаний)

При тяжёлой двухсторонней пневмонии с дыхательной недостаточностью продолжить пероральную антикоагулянтную терапию после выписки в течении 31-39 дней

Антагонисты антикоагулянтов – антидот НФГ/НМГ

Протамина сульфат оказывает специфическое действие при геморрагическом синдроме, связанном с применением НФГ/НМГ, а также при некоторых других формах кровоточивости, обусловленных гепариноподобными нарушениями свёртываемости.

- Действие препарата проявляется лишь при в/в введении, а при приёме внутрь он разрушается (имеет щелочную реакцию).
- Препарат начинает действовать через 1-2 мин после в/в введения, и эффект продолжается не более 2 ч.
- Применяют в основном при необходимости нейтрализовать избыток гепарина натрия (при кровотечениях, связанных с передозировкой НФГ/НМГ, или при неадекватной реакции на него).
- Дозу определяют из расчёта 1-1,5 мг на 100 мг натрия, а для нейтрализации каждых 100 ЕД гепарина натрия необходимо ввести 0,12 мл 1% раствора протамина сульфата.
- Приведённый расчёт дозы будет адекватным, если протамина сульфат вводят в период максимума действия гепарина натрия.
- Если протамина сульфат вводить позже, доза его снижается с учётом фармакокинетики и дозы гепарина натрия.
- Для нейтрализации недавно введённого гепарина натрия в дозе 10 тыс. ЕД необходимо ввести 4-5 мл 1% раствора протамина сульфата (40-50 мг) в течение 10 мин.
- Если кровотечение не прекращается и время свёртывания не нормализуется, то введение протамина сульфата можно повторить через 20-30 мин.
- Протамина сульфат вводят в/в медленно струйно или капельно под контролем времени свёртывания крови.
- Скорость введения не должна превышать 10 мг (1 мл 1% раствора) за 2 мин.

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ [11, 12, 26]

Детям с тяжёлой или критической формой течения COVID-19 **назначение антикоагулянтов должно быть персонализировано.**

Препаратами выбора для детей являются НМГ [11, 12, 26].

Перед назначением антикоагулянтной терапии рекомендуется оценить показатели системы гемостаза: D-димер, фибриноген, ПТВ, АЧТВ

Всем госпитализированным детям рекомендовано применение профилактических доз НМГ на время пребывания в стационаре и при наличии ВТЭО – терапевтические дозы НМГ [2-21].

Показания к применению профилактических доз антикоагулянтов

(целевое значение НМГ-0,2-0,4 МЕ/мл или целевое значение НФГ = 0,1-0,3 МЕ/мл):

- Госпитализированные дети с МВС или тяжелым/критическим состоянием COVID-19;

И

- один или несколько из следующих факторов риска:
 - D-димер > 2,5 мкг/мл;
 - Возраст > 12 лет или постпубертатный;
 - Ожирение (> 95% перцентилей);
 - Сопутствующее применение эстрогеносодержащих оральных контрацептивов;
 - Семейный анамнез по ВТЭО;
 - Тромбоз или приобретенная или наследственная тромбофилия в анамнезе;
 - Центральный венозный катетер;
 - Любые нарушения ритма: блокада сердца и др. состояния;
 - Серповидноклеточная анемия;
 - Врожденные или приобретенные пороки сердца с венозным застоем или нарушением венозного возврата.

Показания к применению терапевтических доз антикоагулянтов

(целевое значение НМГ = 0,5–1 МЕ/мл или целевое значение НМГ = 0,3–0,6 МЕ/мл):

- Госпитализированные с МВС или тяжелым/критическим COVID-19

И

- Одно или несколько из следующих факторов риска:
 - Документированный тромбоз;
 - Умеренная или тяжелая желудочковой дисфункции по кардиологическим исследованиям;
 - Активное онкологическое заболевание;
 - Нефротический синдром;
 - Обострение основного воспалительного процесса.
 - Заболевания сердца с венозным застоем или нарушением венозного возврата;
 - Тромбоз в личном анамнезе.

Терапевтическая доза антикоагулянтов детям показана при тяжелой степени COVID-19 при следующих лабораторных показателях:

- D-димер > 2500 нг/мл (> 25 мкг/мл);
- количество тромбоцитов > $450 \times 10^9/л$;
- С-реактивный белок (СРБ) > 100 мг/дл.

Рекомендуемые дозы НМГ

		Профилактическая доза	Промежуточная доза	Терапевтическая доза
Целевой анти-Ха*		0,2 – 0,4 МЕ/мл	0,4 – 0,8 МЕ/мл	0,6 – 1,1 МЕ/л
≤2 мес		0,75 мг/кг/доза п/к каждые 12 час	1 мг/кг/доза п/к каждые 12 час	1,5 мг/кг/доза п/к каждые 12 час
>2 мес ≤ 18 лет	<40 кг	0,5 мг/кг/доза п/к каждые 12 час	0,75 мг/кг/доза п/к каждые 12 час	1 мг/кг/доза п/к каждые 12 час
	>40 кг	40 мг 1 рвд	40-60 мг 1 рвд	40 мг каждые 12 ч

* Следует отметить, что увеличение / уменьшение дозы необходимо для получения рекомендованного целевого анти-Ха.

Во время лечения следует тщательно контролировать индекс коагуляции, чтобы предотвратить чрезмерную антикоагуляцию и кровотечения.

Для оценки эффективности НМГ и НФГ определять АЧТВ.

После достижения желаемого уровня тест можно повторять каждые 6-7 дней.

Если требуется инвазивная процедура, рекомендуется пропустить две дозы НМГ перед вмешательством

Для пациентов с почечной недостаточностью (CrCl<30 мл / мин) НФГ является препаратом выбора с нагрузочной дозой 75 МЕ/кг внутривенной инфузией в течение 10 минут (максимум 5000 единиц). Затем следует поддерживающая непрерывная внутривенная инфузия (максимальная начальная скорость 1300 МЕ/ час).

Расширенная тромбопрофилактика COVID-19 после выписки из стационара рекомендуется при высоком риске ВТЭО, повышенном значении D-димера (в 2 раза выше верхнего референсного диапазона)

Особенности назначения НФГ

При в/венном введении, доза подбирается индивидуально, вводится непрерывно в/в капельно! (примерно 500 МЕ/кг/сутки).

Допускается удлинение АЧТВ не более чем в 2 раза на фоне терапии НФГ.

Детям НФГ рекомендуется только для в/в.

НФГ совместим с 5% декстрозой и 0,9% NaCl.

НФГ применяется в трех концентрациях:

- 1000 единиц в 50 мл (для пациентов <10 кг);
- 5000 единиц в 50 мл (для пациентов > 10 кг и <40 кг);
- 10000 единиц в 50 мл (для пациентов > 40 кг).

Рекомендуемые скорости инфузии составляют:

- для младенцев <12 месяцев - 28 МЕ/кг/час;
- для детей от 1 до 15 лет - 20 МЕ/кг/час;
- для детей от 16 лет и старше - 18 МЕ/кг/час.



Расчет дозы НФГ

Вес пациента X требуемая доза (МЕ/кг/час) / концентрация гепарина (МЕ/мл)
= мл/час для инфузии

В таблице ниже приведены примеры расчетов НФГ в зависимости от веса пациента. Все расчеты доз основаны на соответствующих возрасту единиц НФГ/кг, рекомендованных для достижения терапевтической антикоагуляции.

Примеры расчетов инфузии НФГ на основе веса и требуемых МЕ/кг/час

Вес пациента	МЕ/кг/час	НФГ рекомендуемые ЕД/час	мл/час
3	25	75	3.75
5	25	125	6.25
15	20	300	3
20	20	400	4
30	20	600	6
50	20	1000	5
75	18	1000*	5

*максимальный верхний предел в 1000 единиц в час, начальная доза из расчета вес x 18 МЕ/кг/час.

Мониторинг эффективности НФГ у детей

НФГ контролируется с помощью анализа АЧТВ, достаточно одного анализа АЧТВ каждые 24 часа []

В таблице ниже приведена номограмма дозирования НФГ, основанная на результате АЧТВ. *Результаты АЧТВ в разных лабораториях нельзя надежно сравнивать.*

В некоторых клинических ситуациях АЧТВ может быть неточным, и может использоваться анализ анти-Ха. В исследованиях на взрослых, анализ на анти-Ха 0,35-0,7 МЕ/мл соответствует терапевтической дозе НФГ. В таких случаях рекомендуется консультация с отделением гематологии.

Образец венозной крови для анализа на АЧТВ собирается через 6 часов после начала НФГ

Образец венозной крови рекомендуется брать с другого места (но, не с места в/в инъекции)

Номограмма для корректировки дозы НФГ

АЧТВ (сек)	Болюс (МЕ/кг)	Время (мин)	Частота (МЕ/час)	Повторить АЧТВ
<50	*	0	Увеличить на 20%	4 часа
50-59	0	0	Увеличить на 10%	6 часов
60-85	0	0	Без изменений	24 часа
86-95	0	0	Снизить на 10%	6 часов
96-120	0	30	Снизить на 10%	6 часов
>120	0	60	Снизить на 15%	6 часов

* Болюс может быть подходящим в зависимости от клинической ситуации и предполагаемого риска кровотечения.

Меры предосторожности по применению НФГ

Во время назначения антикоагулянтов избегать внутримышечных и внутриаартериальных инъекций. Если данные процедуры необходимы, то после процедуры применять адекватное внешнее давление

Люмбальные пункции не следует выполнять, пока пациенты находятся на терапии НФГ

Избегать назначения аспирина и других антитромбоцитарных средств во время терапии НФГ.

Перед процедурой следует воздержаться от приема НФГ.
Время прекращения приема НФГ перед процедурами будет варьироваться в зависимости от выполняемой процедуры и индивидуального риска кровотечения и тромбоза у пациента

Нежелательные побочные реакции НФГ

Основным нежелательным явлением, потенциально связанным с инфузией НФГ, является кровотечение.
Если у пациента, принимающего НФГ, развивается кровотечение, рекомендуется прекратить инфузию НФГ и обратиться за неотложной консультацией к гематологу

Антидот НФГ/НМГ для детей

Если антикоагулянтную терапию НФГ необходимо прекратить по клиническим причинам, обычно достаточно прекращения инфузии НФГ
Если требуется немедленный эффект, рассмотрите возможность введения протамина сульфата.

Протамин сульфат нейтрализует НФГ благодаря своему положительному заряду. После в/в нейтрализация происходит в течение 5 минут.
Доза протамина сульфата основана на количестве НФГ, полученном за предыдущие 2 часа (см таблицу).

Доза протамина сульфата в зависимости от времени получения НФГ

Доза НФГ, введенная за определенное время	Доза протамина сульфата на 100 МЕ введенного НФГ
<30 мин	1 мг
30-60 мин	0.5-0.75 мг
60-120 мин	0.375-0.5 мг
>120 мин	0.25-0.375 мг

Максимальная доза протамина сульфата, независимо от количества полученного НФГ, составляет 50 мг, за исключением отмены НФГ после искусственного кровообращения

Протамин сульфат обычно вводят в концентрации 10 мг/мл со скоростью, не превышающей 5 мг/мин

Внимание! При слишком быстром введении сульфат протамина может вызвать сердечно-сосудистый коллапс.

Пациенты с известной реакцией гиперчувствительности на рыбу, а также те, кто получал протаминсодержащий инсулин или предыдущую терапию протамином, могут подвергаться риску реакций гиперчувствительности на протамин сульфат.

Через 15 минут после введения протамина сульфата рекомендуется взять кровь на ПТВ и АЧТВ

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ [24, 32, 33]

Заместительная инфузионная терапия направлена на устранение дефицита компонентов системы гемостаза и в первую очередь дефицита АТ III.

Свежезамороженная плазма (СЗП) является оптимальным препаратом для этих целей, так как в ней содержатся в естественном виде достаточные концентрации всех необходимых компонентов.

Причины использования СЗП при COVID-19 [24, 32, 33]:

- при развитии «цитокинового шторма» происходит дисфункция эндотелия сосудов, прежде всего микрососудов с истончением гликокаликса, с нарушением активности физиологических антикоагулянтов (антитромбина III (АТ III), тромбомодулина), активаторов фибринолиза, NO (окись азота) с активацией кофакторов тромбоцитов с развитием системного микротромбоваскулита;
- IV антигепариновый фактор тромбоцитов и белки «Острой фазы» воспаления: фибриноген, ферритин, фактор Виллебранда и др. связывают активность гепарина;
- стандартный антикоагулянт – гепарин свое антикоагулянтное действие проявляет за счет активации естественного антикоагулянта – антитромбина III (АТ III), при снижении которого гепарин становится не эффективным;
- большие дозы гепарина из-за образования комплекса «Гепарин+АТIII» быстро истощает эндогенные запасы АТIII, вследствие чего развивается состояние рикошетной гиперкоагуляции, при котором нарастающие дозы гепарина не приводят к необходимому гипокоагуляционному эффекту.

Таким образом, СЗП является основным источником АТIII – основного физиологического антикоагулянта, кофактора гепарина.

В стадии гипокоагуляции доза инфузируемой плазмы должна составлять 10-15 мл на 1 кг веса, при необходимости объем трансфузии увеличивают.

Размороженную СЗП предпочтительнее переливать быстро капельно или струйно. Размораживание плазмы необходимо выполнять в специальных устройствах для размораживания при температуре +37-38 °С.

Переливаемая плазма свежезамороженная должна быть одной группы с реципиентом по системе АВ0. Совместимость по системе резус не носит обязательного характера.

Гепарин активизирует антитромбин III, вводимый с плазмой, превращая его в антикоагулянт немедленного действия. Выраженный терапевтический эффект связан с быстрым обрывом внутрисосудистого свертывания комплексом АТ III + гепарин.

Показанием к терапии СЗП являются [24, 32, 33]:

- Больные с тяжёлым течением COVID-19 с обширным поражением лёгких (КТ3 и КТ4) со сложными коагулопатиями;
- снижение активности антитромбина III в плазме крови ниже 70%;
- оценка фибринолитической активности по 12-а зависимому фибринолизу;
- снижение уровня плазминогена (характеризует ранее начало синдрома потребления).

Во всех случаях, даже при наличии показаний, решение о назначении СЗП должно приниматься только решением врачебного консилиума.

СЗП переливается в дозе 500-700 мл ежедневно (или 10-20 мл/кг) на протяжении 2-4 дней с учетом центрального венозного давления и не допуская перегрузки кровотока. Введение СЗП должно быть струйным, так как оно направлено на изменение баланса в системе гемостаза [24, 32, 33]

Трансфузии СЗП показаны всем тяжелым и крайне-тяжелым пациентам, но, возможно, надо начинать вводить СЗП и в более ранние стадии заболевания [24, 32, 33]

Введение СЗП в больших объемах показано при выраженном геморрагическом синдроме с выраженными кровотечениями – носовыми, желудочно-кишечными, маточными. В этом случае объем вводимой плазмы может составлять несколько литров. Плазма вводится быстро, иногда – под давлением до остановки кровотечения [24, 32, 33].

ГАСТРОПРОТЕКЦИЯ ПРИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ [2-21]

При наличии в анамнезе пациентов с COVID-19 язвенной болезни следует назначить гастропротекторы (H₂-блокаторы или ИПП) в случае применения антикоагулянтной терапии

Режим дозирования ИПП и блокаторов H₂-рецепторов

Препарат	Внутрь, назогастральный зонд	В/в
Блокаторы H₂-рецепторов		
Фамотидин	20 мг 2 раза/сут	20 мг 2 раза/сут
ИПП		
Омепразол	40 мг 1 раз/сут	20 мг *1 раз в сут
Пантопразол	40 мг 1 раз/сут	40 мг 1 раз/сут
Лансопразол	30 мг 1 раз/сут	

Примечание: при назначении ИПП следует соблюдать осторожность – необходимо учитывать взаимодействие ИПП с другими препаратами

СТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА [2-14]

Пациентам с тяжелым и крайне тяжелым течением, которым требуется оксигенотерапия или искусственная вентиляция легких рекомендуются назначение стероидных противовоспалительных средств – глюкокортикостероидов (ГКС) в течение 7-10 дней [2-14]

Не рекомендуется применение ГКС при легкой и среднетяжелой степени COVID-19, т.к. может увеличивать период вирусной нагрузки, повышает риск развития бактериальной или грибковой суперинфекции и летальности [2].

Рекомендуются следующие схемы ГКС для взрослых в течение 7-10 дней.

Первая линия терапии:

- **дексаметазон** по 6 мг в/в или перорально ежедневно;
ИЛИ
- **гидрокортизон** по 50 мг в/в каждые 8 часов;

Вторая линия терапии:

- **метилпреднизолон** по 10 мг в/в каждые 6 часов;
ИЛИ
- **преднизолон** по 40 мг перорально ежедневно.

Назначение ГКС пациентам с СД требует контроля уровня глюкозы в крови не менее 4-х раз в день [2, 3]

Для пациентов с СД рекомендуется использовать те же дозы ГКС, что и для пациентов без диабета, но необходимо скорректировать лечение СД

Синтетические ГКС (дексаметазон, метилпреднизолон, преднизолон) могут стать причиной гипергликемии, влияя на углеводный обмен и вызывая инсулинорезистентность. COVID-19 также связан с повышенной инсулинорезистентностью, а также с пониженной секрецией инсулина бета-клетками поджелудочной железы.

При возникновении гипергликемии на фоне применения ГКС рекомендуется определять кетоны в крови и моче для исключения диабетического кетоацидоза или гиперосмолярной гипергликемической комы.

Дексаметазон является умеренным индуктором цитохрома P450 (CYP) 3A4. Таким образом, он может снизить концентрацию и потенциальную эффективность сопутствующих лекарств, которые являются субстратами CYP3A4. Рекомендуется пересмотреть схему приема лекарств пациента, чтобы оценить возможные взаимодействия.

Особенности применения ГКС у детей [11, 12]

Детям с тяжелой формой COVID-19, и с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, которые нуждаются в кислородотерапии/ИВЛ и имеют факторы риска для прогрессирования заболевания, повышенные воспалительные маркеры (например, СРБ, прокальцитонина, ферритин, D-димер), рекомендуется **при поступлении или во время госпитализации назначение низких доз ГКС [11, 12]**

Продолжительность терапии составляет до 10 дней или до выписки, в зависимости от клиники:

- **дексаметазон** 0,15 мг/кг перорально, внутривенно (в/в) или назогастрально (НГ) один раз в день (максимальная доза 6 мг);

ИЛИ

- **метилпреднизолон** внутривенно 2 мг/кг 2 раза в день (максимальная доза 30 мг)

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ [2-21]

При легкой, средней тяжести и тяжелой степенях COVID-19 рекомендуется симптоматическое лечение

Лихорадка

При повышении температуры тела от 38,0°C и выше у детей и пациентов пожилого возраста, у лиц молодого и среднего возраста выше 38,5°C- **жаропонижающие препараты – парацетамол или ибупрофен [2-25]**

Парацетамол

- *Взрослым и подросткам старше 12 лет:* по 500 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки).
- *Детям:* в возрасте 6-12 лет – по 250 – 500 мг 4 раза в сутки, до 6 лет (с 3 мес) —15 мг/кг не чаще, чем через 6 часов, максимальная суточная доза не должна превышать 60 мг/кг.

ИЛИ

Ибупрофен

- *Детям старше 12 лет и взрослым –* 200-400 мг каждые 4-6 часов, максимальная доза 2400 мг/день. Длительность использования не более 5 дней.
- *Детям > 3 месяцев:* 5 - 10 мг/кг не чаще чем 6-8 часов, максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг/кг.

Ибупрофен не рекомендуется беременным женщинам (особенно в третьем триместре) и детям в возрасте до 6 месяцев (с осторожностью).

Дегидратация [2-21]

При лечении COVID-19 необходимо обеспечивать достаточное поступление жидкости в организм – принцип «*пить сколько хочет и может*». 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 пациент молодого и среднего возраста должен пить с расчетом 30 мл/кг, лицам старше 65 лет с учетом сопутствующих состояний с учетом диуреза

Детям с лихорадкой давать больше жидкости.

Жидкости предпочтительно давать перорально (обычным путем или с помощью назогастрального зонда).

Общий ежедневный объем жидкостей, необходимый ребенку, рассчитывается по следующей формуле:

100 мл/кг на первые 10 кг, затем 50 мл/кг на следующие 10 кг, далее 25 мл/кг на каждый последующий килограмм.

Больному ребенку увеличить объем жидкости (чем указано выше), если у него лихорадка (на 10% на каждый 1⁰С повышенной температуры тела).

Потребность организма в жидкости

Масса тела ребенка, кг	Жидкость, мл/день
2	200
4	400
6	600
8	800
10	1000
12	1100
14	1200
16	1300
18	1400
20	1500
22	1550
24	1600
26	1650

Кашель [2-21]

Пациентам рекомендуется избегать положения лежа на спине, поскольку может кашель усугубиться. Если у взрослых кашель приводит к нарушению деятельности, назначить краткосрочный курс пероральных противокашлевых препаратов.

Пациентам с сухим кашлем рекомендуется использовать любые доступные противокашлевые средства (преноксдиазин или бутамират).

Пациентам с влажным кашлем возможно использовать муколитические средства (бромгексин, амброксол, ацетилцистеин).

Бронхообструкция

При бронхообструкции применять сальбутамол в виде дозированного аэрозоля.

НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ НЕБУЛАЙЗЕРЫ БЕЗ КРАЙНЕЙ НЕОБХОДИМОСТИ!!

- Использовать бронходилататоры только при наличии строгих показаний (одышка со свистом и сухие хрипы в лёгких);
- Использовать сальбутамол в виде дозированного аэрозольного ингалятора (по 2 дозы по потребности, или по 2 дозы 3 раза в день в плановом порядке до исчезновения симптомов бронхиальной обструкции).
- Небулайзеры использовать только при тяжелой бронхиальной обструкции и неэффективности использования дозированных ингаляторов, с соблюдением мер предосторожности.

Сальбутамол

- *Взрослым и детям старше 12 лет:* по 100-200 мкг (1-2 ингаляционные дозы) для купирования приступов удушья.
 - *Детям от 2 до 12 лет:* в стандартных дозах, предпочтительно использование дозированных ингаляторов через спейсер. Для пациентов с бронхиальной астмой базисная терапия не меняется.
- Суточная доза не должна превышать 800 мкг (8 ингаляций).

Желудочно-кишечные расстройства [2]

Тошнота и рвота [14]

У пациентов с симптомами гастроэнтерита (например, тошнота, рвота) противорвотные препараты часто могут помочь облегчить симптомы в дополнение к поддерживающим мерам, включая пероральное или внутривенное введение жидкости.

Рекомендуемые противорвотные препараты

Группа противорвотных средств	Препараты	Дозирование и кратность	Примечания к применению
Антагонисты 5-HT ₃ -серотониновых рецепторов	Ондансетрон	4-8 мг каждые 12 часов (перорально) ИЛИ 8 мл в/в или в/м (для разведения инъекционного раствора могут применяться следующие растворы: - 0,9% раствор натрия хлорида; - раствор Рингера)	Активно метаболизируется в печени, поэтому рекомендуется корректировка дозы при заболеваниях печени.
Антагонисты допамина	Метоклопрамид	<i>Взрослым:</i> 5-10 мг 3-4 раза в сутки, <i>детям старше 6 лет:</i> по 5 мг 1-3 раза в сутки (перорально, в/в, в/м)	Дополнительно блокирует 5-HT ₃ -серотониновые рецепторы
	Домперидон	Взрослым и детям с весом выше 35 кг: 10-20 мг 3-4 раза в сутки (перорально)	У детей до 5 лет применение суспензии, но не таблеток
H ₁ -гистаминоблокаторы 1 поколения	Дифенгидрамин	По 1-5 мл 1% раствора в/м. Внутрь — по 0,025–0,05 г (детям — по 0,01–0,03 г) 1–3 раза в день	В период лечения следует избегать прямых солнечных лучей



Меры предосторожности по противорвотным средствам

Ограничено применение ондансетрона - пациенты с нарушением сердечного ритма и проводимости, получающие антиаритмические ЛС и бета-адреноблокаторы; со значительными нарушениями электролитного баланса, удлинением или риском удлинения QTc, включая пациентов с нарушением водно-электролитного баланса, хронической сердечной недостаточностью, брадиаритмией или принимающих другие ЛС с известной способностью вызывать удлинение интервала QT, нарушения водно-электролитного баланса или снижение ЧСС.

Ограничения к применению метоклопрамида - бронхиальная астма (повышается риск бронхоспазма), артериальная гипертензия (при в/в введении возможно ухудшение состояния вследствие высвобождения катехоламинов), печеночная и/или почечная недостаточность, пожилой возраст, детский возраст до 14 лет (для парентерального введения).

Ограничено применение домперидона – почечная и печеночная недостаточность, беременность, кормление грудью. Не рекомендуется сочетать с противогрибковыми средствами, макролидами, ингибиторами ВИЧ-протеазы (саквинавир, индинавир, ритонавир, нелфинавир и ампренавир).

Ограничено применение дифенгидрамина – беременность, закрытоугольная глаукома, гипертрофия предстательной железы, стеноз мочевого пузыря. Следует с осторожностью его использовать: у пациентов с недавними респираторными заболеваниями в анамнезе (включая астму), повышенным внутриглазным давлением, при гипертиреозе, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, гипотензии

Симптоматическая терапия симптомов пищеварения может снизить риск таких осложнений, как электролитные нарушения (например, гипокалиемия) или ишемия толстой кишки, связанная с истощением объема.

Диарея и обезвоживание [34]

Для симптоматической терапии инфекционной диареи можно использовать противодиарейный препарат - **лоперамид** в начальной дозе 4 мг и с максимальной суточной дозой 16 мг у пациентов без лихорадки, кровавого стула или факторов риска для *C.difficile*.

Детям до 6 лет лоперамид противопоказан!!!

Рекомендации при диарее у детей

При диарее без обезвоживания рекомендуется давать дополнительные жидкости (столько, сколько ребенок сможет пить):

- если ребенок на исключительно грудном вскармливании рекомендуется чаще кормить грудью и увеличить длительность каждого кормления, давать дополнительно ОРС или чистую воду помимо грудного молока;
- если ребенок на смешанном или искусственном вскармливании, давать раствор ОРС.

Рекомендуется научить мать готовить и давать раствор ОРС.

Рекомендуется детям давать дополнительно к обычному приему:

- до 2 лет 50-100 мл после каждого жидкого стула;
- 2 года и старше 100-200 мл после каждого жидкого стула.

Посоветуйте матери: давать ребенку часто пить маленькими глотками из чашки; если у ребенка рвота, выждать 10 мин, затем продолжать, но медленнее. Продолжать давать дополнительно жидкость до тех пор, пока диарея не прекратится;

При диарее с обезвоживанием рекомендуется рассчитать объем необходимого ОРС (в мл) - умножить массу тела ребенка (в кг) на 75.
Поить рассчитанным объемом жидкости в течение 4 часов.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ [2-21]

Необходимо обеспечить достаточное количество жидкости при отсутствии противопоказаний и снижении диуреза, общее количество которой может быть увеличено при повышении потерь из ЖКТ (рвота, жидкий стул).

Пациентам с COVID-19 при отсутствии шока и патологических потерь жидкости рекомендуется малоинфузионная стратегия - только энтеральное питание, но не показано применение инфузионной терапии.

При наличии показаний инфузионная терапия требуется не выше 2-3 мл/кг/ч и не больше 30 мл/кг массы тела с обязательным контролем сатурации, диуреза и оценкой распределения жидкости.

Рекомендуются следующие растворы для инфузионной терапии при показаниях:

- изотонический раствор натрия хлорида ИЛИ раствор Рингера

Инфузионная терапия проводится под обязательным контролем состояния пациентов, его артериального давления, с контролем величины гематокрита и диуреза (гематокрит не ниже 35% и диурез не ниже 0,5 мл/кг/ч).

Гипотонические кристаллоидные растворы НЕ ДОЛЖНЫ рассматриваться как основа терапии, а **коллоидные растворы не рекомендованы** к применению

Необходимо вести пациентов в нулевом или небольшом отрицательном балансе жидкости

При инфузионной терапии необходим контроль и коррекция Na^{2+} (135-145 ммоль/л), осмолярности (280 мОсм/кг) и диуреза (≥ 60 мл/час)

У детей с тяжелым обезвоживанием рекомендуется инфузионная терапия:

- *В возрасте менее 12 месяцев:* сначала ввести 30 мл/кг в течение 1 часа, затем ввести 70 мл/кг за 5 часов;
- *В возрасте старше 12 месяцев* за 30 минут введите 30 мл/кг, затем введите 70 мл/кг за 2,5 часа;
- Повторять оценку через каждые 15–30 мин.
- Если статус гидратации не улучшается, увеличить скорость капельного введения жидкостей. Также давать растворы ОРС (около 5 мл/кг/ч) как только ребенок сможет пить: обычно через 3–4 ч (младенцы) или 1–2 ч (дети более старшего возраста);
- Повторно оценить состояние ребенка в возрасте до 12 месяцев через 6 ч, а детей в возрасте старше 12 месяцев – через 3 ч. Определить степень обезвоживания.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ COVID-19 [2-21]

Бактериальная инфекция не является характерной для COVID-19. Следует избегать бесконтрольного или ненадлежащего применения антибиотиков.

Пациентам в критическом состоянии антибактериальная терапия должна быть начата не позднее одного часа с учетом факторов риска

На выбор эмпирической антибактериальной терапии влияют следующие факторы:

- Наличие лекарственной аллергии;
- Функция почек и печени – клиренс АБ осуществляется либо почками, либо печенью;
- Одновременно принимаемые ЛС – некоторые АБ могут взаимодействовать с другими ЛС;
- Возраст пациента – отдельные АБ противопоказаны новорожденным (сульфаниламиды, цефалоспорины), детям (тетрациклины и фторхинолоны) или беременным;
- Наличие сопутствующих заболеваний;
- Прием антибиотиков по любому поводу в течение предшествующих 3 месяцев.

Эмпирическая антибактериальная терапия у больных с COVID-19 проводится при тяжелом течении болезни, при определенных клинических ситуациях и наличии риск-факторов бактериальной инфекции, которые включают:

- появление новой волны лихорадки и новых участков инфильтрации (консолидации) при рентгенологическом и КТ исследовании;
- наличие сопутствующих заболеваний;
- возраст старше 65 лет;
- дети до 5 лет;
- появление или усиление одышки;
- прогрессирование болезни с нарастанием дыхательной недостаточности;
- повышенные уровни прокальцитонина $>0,25$;
- наличие сдвига лейкоцитарной формулы влево;
- пребывание больного в отделении интенсивной терапии или реанимации.

Рекомендуется до начала эмпирической антибиотикотерапии провести определение уровня прокальцитонина (выше 0,25 указывает на наличие бактериального генеза), бактериальный посев и определение чувствительности к антибиотикам [2, 11]..

Препаратом выбора для эмпирической антибактериальной терапии при тяжелой степени COVID-19 у взрослых пациентов на стационарном уровне является:

Амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в через каждые 8 ч

ИЛИ

Цефотаксим 1-2 г в/в через каждые 8 ч

ИЛИ

Цефтриаксон 1-2 г в/в через каждые 12 ч

ПЛЮС

Азитромицин 500 мг в/в 1 раз в день

ИЛИ

Кларитромицин 500 мг в/в через каждые 12 ч

Эффективность антибактериальной терапии должна оцениваться через 48-72 часа на основании динамики клинико-лабораторных и рентгенологических показателей (снижение температуры тела, уровня лейкоцитоза и динамика рентгенологической картины).

Длительность антибактериальной терапии составляет 5-7 дней

При неэффективности первого ряда антибиотиков рекомендуется продолжить по результатам бакпосева ИЛИ рассмотреть при недоступности альтернативную комбинированную антибиотикотерапию:

Цефтазидим 2 г в/в 2 раза в день ПЛЮС в/в ципрофлоксацин по 200 мг 2 раза в день

ИЛИ

Цефепим 2 г в/в медленно в течение 3-5 минут 3 раза в день ПЛЮС в/в ципрофлоксацин по 200 мг 2 раза в день

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ

Препаратами выбора у детей на стационарном уровне является ампициллин.

- ампициллин по 200 мг/кг/сут в/в или в/м каждые 6 часов - 1-2 дня, затем амоксициллин 80 мг/кг/сут 3 раза в день внутрь, независимо от приема пищи 4-5 дней.

ИЛИ

- амоксициллин/клавуланат в/в 7-10 дней из расчета:
 - в возрасте 3 мес-12 лет - 25 мг/кг 3 раза/сут;
 - в тяжелых случаях - 4 раза/сут;
 - для детей до 3 мес: недоношенные и в перинатальном периоде - 25 мг/кг 2 раза/сут,
 - в постперинатальном периоде - 25 мг/кг 3 раза/сут.

Если имеется аллергия на пенициллины рекомендуются цефалоспорины:

- цефтриаксон 20-80 мг/кг в/в 1 раз в сутки в течении 7-10 дней

ИЛИ

- цефотаксим в/в в течение 7-10 дней из расчета:
 - недоношенным и новорожденным до 1 недели - внутривенно 50 мг/кг каждые 12 часов;
 - в возрасте 1 - 4 недель - внутривенно 50 мг/кг каждые 8 часов;
 - детям, с массой тела до 50 кг - внутривенно или внутримышечно 50 - 180 мг/кг в 4 - 6 введений.

При перекрестной аллергии на цефалоспорины назначить макролиды:

- азитромицин из расчета в 1 -й день - 10 мг/кг массы тела; в последующие 4 дня - по 5 мг/кг (5 дней)

ИЛИ

- кларитромицин 7,5 мг/кг два раза в день (15 мг/кг/сут) в течении 14 дней

При наличии аллергии на пенициллины и цефалоспорины:

использовать комбинацию макролидов и амикацин по 15 мг/кг/сут в/в 1 раз в сутки в течении 5 - 7 дней.

Рекомендации по антибиотикотерапии при тяжелой COVID-19 с риском Pseudomonas aeruginosas и MRSA приводится в разделе сепсис.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПЕРЕВОДА В ОРИТ (достаточно одного из критериев):

Взрослые пациенты и небеременные женщины

- ЧД более 30/мин;
- $SpO_2 \leq 90\%$;
- прогрессирование пневмонии (нарастание площади инфильтративных изменений более чем на 50% через 24-48 часов);
- снижение уровня сознания;
- необходимость респираторной поддержки (неинвазивная высокопоточная оксигенация, и инвазивная вентиляция легких);
- нестабильная гемодинамика (АД менее 90/60 мм рт.ст., потребность в вазопрессорных препаратах, диурез менее 0,5 мл/кг/час);
- синдром полиорганной недостаточности;
- NEWS > 7 балла;
- лактат артериальной крови > 2 ммоль – по доступности.

КРИТЕРИИ ВЫПИСКИ

- исчезновение клинических проявлений заболевания – нормальная температура тела не менее 3 дней (72 часа),
- отсутствие признаков ДН ($SpO_2 \geq 95\%$ при дыхании воздухом);
- нормализация лабораторно-инструментальных показателей: СРБ не выше 2 верхних границ нормы, положительная динамика рентгенологической картины легких.

После выписки из стационара больные находятся в изоляции на дому в течение двух недель под наблюдением врача ЦСМ.

Рекомендуемые условия домашней изоляции:

- По возможности, отдельная жилая зона с частым проветриванием и дезинфекцией;
- Избегать контакта с маленькими детьми, пожилыми людьми и людьми с ослабленным иммунитетом;
- Пациенты и члены их семей должны носить маски и как можно чаще мыть руки;
- Температуру тела измерять два раза в день (утром и вечером) и внимательно следить за любыми изменениями состояния пациента;
- Проводить реабилитационные мероприятия



ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ COVID-19 НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [2, 8]

У большинства пациентов с COVID-19 (около 80%) болезнь протекает в легкой или бессимптомной форме, что не требует специальных медикаментозных вмешательств и госпитализации [1,2]. На амбулаторном уровне предпочтение отдается дистанционному наблюдению (телефонные и/или онлайн консультации) в виду уменьшения визитов пациента к врачу, контактов и инфицирования здоровых людей и медицинских работников, что снизит нагрузку на систему здравоохранения.

Для ориентации врачей и пациентов в центрах семейной медицины (ГСВ, ФАП) разместить (вывесить) информацию остораживающих признаках COVID-19 - «**красные флаги**», требующие повышенного внимания и неотложную помощь больному.

«Красные флаги» при COVID-19[2, 3, 8]:

- Сильная одышка или затрудненное дыхание.
- Кровохарканье
- Боль/сдавление в груди.
- Синие губы/лицо (цианоз)
- «Пятнистая» кожа с холодным, липким потом
- Изменение сознания.
- Трудность в пробуждении.
- Сниженный диурез

У детей дополнительно:

- Не может пить/есть
- Рвота после каждого приема пищи
- Наличие признаков тяжелого обезвоживания
- Судороги
- Втяжение грудной клетки
- Летаргичен или без сознания

При наличии одного из опасных признаков COVID-19 пациента требуется срочно госпитализировать/вызвать мобильную бригаду/скорую неотложную помощь (103)/самообращение в стационар

Оценка общего состояния на амбулаторном уровне [2, 8]

Первичная оценка состояния пациента на амбулаторном уровне может проводиться:

- дистанционно (телефонный звонок, видеосвязь) ИЛИ
- при визите к семейному врачу ИЛИ
- при осмотре пациента медицинским работником мобильной бригады.

При проведении дистанционного консультирования/при обращении в ЦСМ/ при выезде мобильной бригады к пациенту с острым респираторным заболеванием для постановки диагноза провести:

- Оценку симптомов (Приложение 1);
- Провести подсчет баллов факторов риска тяжелого течения COVID-19 у взрослых (Приложение 2);
- Провести подсчет баллов факторов риска тяжелого течения COVID-19 у детей (Приложение 3);
- Оценку объективных данных (Приложение 6);
- Определить факторы риска ВТЭО и риск кровотечений для определения антикоагулянтной терапии (Приложение 7);

Для стандартизации подхода к ведению больных с COVID-19 предлагается заполнить и прикрепить чек-листы к амбулаторной карте (*Приложение 1, 2, 3, 6, 7*).
Маршрутизацию пациента проводить в зависимости от степени тяжести и наличия факторов риска развития тяжелых осложнений (*Приложение 9*).

Оценка социальных факторов и домашних условий пациента на амбулаторном этапе [2, 10]

Необходимо оценить способность пациента самостоятельно выполнять мониторинг имеющихся симптомов и осознавать важность необходимости обращения за медицинской помощью при прогрессирующем нарастании симптомов.

Пациенты с ограниченными возможностями самоконтроля и предоставлению данных нуждаются в более пристальном внимании и оказании поддержки со стороны медицинских работников.

При определении дистанционного способа наблюдения за пациентом необходимо принять во внимание его/ее домашние/жилищные условия, возможность тщательно следовать выполнению санитарно-гигиенических правил (частое мытье рук, уборка помещений, проветривание комнат, ношение масок), выполнять меры по самоизоляции в течении всего периода заболевания и последующего выздоровления (самоизоляция в отдельной комнате изолировано от других членов семьи).

Крайне важна роль ухаживающего за пациентом, наличие и возможность пополнения продуктов питания и получение помощи в выполнении повседневных действий.

Необходимо также принять во внимание высокий риск для других членов семьи проживающих вместе с пациентом [2, 10].

Маршрутизация пациента [6,7]

Маршрутизация должна основываться на результатах оценки симптомов и объективных данных, степени тяжести состояния, оценки факторов риска развития тяжелого течения COVID-19, а также социальных факторов и домашних условий пациента с острым респираторным заболеванием



Рекомендации по маршрутизации на амбулаторном уровне

Маршрутизация взрослого пациента строится на показателях тяжести течения и наличия факторов риска.

Маршрутизация взрослого пациента (Приложение 9)

Факторы риска тяжелого течения	Классификация по степени тяжести COVID-19 (ВОЗ)			
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая
Низкий	Наблюдение дистанционно на дому по обращаемости	Ежедневное наблюдение дистанционно на дому, при необходимости выезд мобильной бригады	Госпитализация	Экстренная госпитализация в ОРИТ
Средний	Ежедневное наблюдение дистанционно на дому, при необходимости выезд мобильной бригады	Ежедневное наблюдение дистанционно на дому, при необходимости выезд мобильной бригады. При ухудшения состояния Госпитализация		
Высокий	Ежедневное наблюдение дистанционно на дому, при необходимости выезд мобильной бригады. При ухудшения состояния Госпитализация	Госпитализация		

Рекомендации по мониторингу

При дистанционном консультировании проводить оценку следующих показателей:

- частота дыхания, наличие одышки;
- температуры;
- сознания (изменение сознания, заторможенность, сонливость);
- подвижность (активно двигается, ограничение движений, «не встает с постели»);
- сатурация (при наличии пульсоксиметра и обучении пациента);
- АД (при наличии тонометра);
- ЧСС (при условии, что пациент обучен как подсчитать пульс);
- уровень глюкозы (при наличии глюкометра) и кетоны в моче (при наличии тест-полосок у пациентов с СД);
- частоты и количества мочеиспускания;
- объема выпитой жидкости.



Маршрутизация беременных женщин и детей

Степень тяжести	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая
Низкий	Ежедневное наблюдение дистанционно на дому, при необходимости выезд мобильной бригады	Госпитализация	Госпитализация	Экстренная госпитализация
Высокий	Госпитализация			

Принятие решения о необходимости врачебного осмотра при дистанционном ведении пациента [2, 8]

При дистанционном ведении пациента в случае ухудшения течения заболевания, снижение показателей пульсоксиметрии необходим непосредственный врачебный осмотр [2, 8]

Для пациентов с показаниями проведения врачебного осмотра, необходимо определить, где должен проводиться этот осмотр, непосредственно в ЦСМ или уже в отделении интенсивной терапии стационара.

При маршрутизации пациента принять во внимание возможности организации здравоохранения (ОЗ), особенность региона и меняющейся во времени обеспеченность ресурсами ОЗ.

Рекомендации по лабораторно-инструментальному обследованию на амбулаторном уровне [2, 8]

Пульсоксиметрия в амбулаторных условиях рекомендуется всем пациентам для раннего выявления признаков острой дыхательной недостаточности и решения вопроса о кислородотерапии и госпитализации при насыщении кислородом менее 90% [2, 8]. Пульсоксиметрию необходимо проводить на теплых пальцах и двукратно для получения достоверных результатов.

Пациенты, имеющие критерии легкой и средней степени в условиях пандемии COVID-19 амбулаторно не нуждаются в рутинном обследовании - D-димер, СРБ, прокальцитонин, ферритин

Рекомендуются лабораторно-инструментальные исследования пациентам со средним и высоким факторами риска развития тяжелого течения COVID-19 при обращении на амбулаторный уровень:

- общий анализ крови;
- коагулограмма: D-димер, фибриноген.
- СРБ;
- Прокальцитонин;
- Рентгенография.

Рентгенография органов грудной клетки провести по показаниям не ранее 6-7 дня от начала заболевания [2-14].



Показания для проведения рентгенографии органов грудной клетки:

- Появления новой волны лихорадки;
- Ухудшение клинической картины;
- Наличие хронических заболеваний легких (ХОБЛ, БА и др.);

Пациентам, которые имеют кашель с выделением мокроты более 14 дней и длительной субфебрильной температуры, необходимо **провести исследование на исключение туберкулеза – GeneExpert**

ЛЕГКАЯ СТЕПЕНЬ COVID-19 ведение на амбулаторном уровне [2, 3]

При проведении дистанционного консультирования/при обращении в ЦСМ/ при выезде мобильной бригады к пациенту с острым респираторным заболеванием для постановки диагноза провести:

- Оценку симптомов (Приложение 1);
- Провести подсчет баллов факторов риска тяжелого течения COVID-19 у взрослых (Приложение 2);
- Провести подсчет баллов факторов риска тяжелого течения COVID-19 у детей (Приложение 3);
- Оценку объективных данных (Приложение 6);
- Определить факторы риска ВТЭО и риск кровотечений для определения антикоагулянтной терапии (Приложение 7);

Для стандартизации подхода к ведению больных с COVID-19 предлагается заполнить и прикрепить чек-листы к амбулаторной карте (*Приложение 1, 2, 3, 6, 7*).
Маршрутизацию пациента проводить в зависимости от степени тяжести и наличия факторов риска развития тяжелых осложнений (*Приложение 9*).

Характеристика легкой степени COVID-19:

- температура в пределах 38°C; нет клинических признаков легочной недостаточности (одышки, нормальная сатурация); нет признаков поражения легочной ткани (пневмонии) при рентгенологическом исследовании или при КТ; нет существенных изменений в лабораторных показателях воспаления (СРБ) и гемостаза.

Пациентов с подозреваемым или подтвержденным легким заболеванием (то есть пациенты с симптомами, которые отвечают определению случая COVID-19 без признаков гипоксии или пневмонии) и бессимптомных пациентов следует изолировать для предотвращения передачи вируса.

Это решение требует тщательной клинической оценки и должно быть принято с учетом оценивания домашних условий пациентов для выполнения следующих условий: должны быть выполнены меры профилактики и контроля инфекций, а также другие требования (например, базовые меры гигиены, достаточная вентиляция); ухаживающее лицо может осуществлять уход и отслеживать возможное ухудшение состояния пациента; ухаживающее лицо имеет достаточную поддержку (например, пищу, необходимые средства, психологическую поддержку); вне лечебного учреждения имеется доступ к помощи квалифицированного работника здравоохранения.

Пациентам с легкой степенью течения COVID-19 с низким и средним факторами риска **рекомендуется проводить дистанционное консультирование и лечение на дому**

Пациентам с легкой степенью течения COVID-19 с высоким фактором риска

рекомендуется ежедневное дистанционное консультирование и лечение на дому. При ухудшении состояния больного рекомендуется выезд мобильной бригады на дом для определения дальнейшей тактики ведения

Период изоляции

Отменить изоляцию через 10 дней после положительного теста на COVID-19 (при бессимптомном течении).

Отменить изоляцию у пациентов с симптомами заболевания через 10 дней при отсутствии лихорадки и симптомов в течение 3-х дней

Профилактика инфекции и контроль

Рекомендовать пациентам, находящимся на изоляции дома и членам их семей соблюдать надлежащие меры инфекционного контроля: ношение масок, соблюдение дистанции, частое мытье рук, уборка помещений, проветривание комнат.

Лечение легкой степени COVID-19

Лечение симптоматическое:

- Рекомендуется избегать положение на спине, т.к. кашель становится непродуктивным.
- Обильное питье (30 мл/кг) и адекватное питание. При этом проводить контроль диуреза, увеличенный объем жидкости может ухудшить сатурацию.
- Жаропонижающие средства: парацетомол ИЛИ ибупрофен. Пациентам с ХБП и ССЗ следует избегать назначения ибупрофена и других НПВС.
- Противокашлевые средства.
- Применять снотворные или антидепрессанты по показаниям.
- При наличии сопутствующих заболеваний (ССЗ, ХОБЛ, БА, СД и другие) – продолжить лечение назначенными препаратами.
- Для пациентов с высоким риском ВТЭО при низком риске кровотечений целесообразно рассмотреть возможность назначения ПОАК для профилактики ВТЭО на амбулаторном этапе.

ПОАК применяются строго по показаниям только по назначению врача при наличии одного из нижеперечисленных документально подтвержденных риск факторов тромбозов глубоких вен (ТГЭ) (*Приложение 8*) и венозных тромбоэмболий (ВТЭО) при отсутствии риска кровотечений [2-21]

Рекомендации по использованию ПОАК [2-21]:

- аписабан по 2,5 мг 2 раза в день ИЛИ
- дабигатран по 150 мг 2 раза в день ИЛИ
- ривароксабан по 10 мг 2 раза в день ИЛИ
- эдоксабан по 60 мг внутрь, один раз в день. У пациентов с клиренсом креатинина 15 - 50 мл/мин рекомендуемая доза эдоксабана 30 мг один раз в день

ПОАК не рекомендуются[2-21]:

- пациентам с тяжелой почечной недостаточностью;
- беременным и кормящим женщинам;
- пациентам с синдромом антифосфолипидных антител;
- детям до 18 лет

Для пациентов, длительно получающих антагонисты витамина К (например, варфарин) следует рассмотреть возможность перехода на ПОАК или НМГ при невозможности мониторинга МНО или при невозможности их применения, рассмотреть возможность увеличения интервала мониторинга МНО до 12 недель у стабильных пациентов [2-21]

Рекомендуется продолжить прием варфарина следующим категориям пациентов [29]:

- наличие механических клапанов, вспомогательных устройств для желудочков;
- фибриляция предсердий;
- почечной недостаточностью с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин или быстрым ухудшением функции почек;
- вес ≥ 120 кг;
- синдром мальабсорбции;
- антифосфолипидный синдром;
- кормящие женщины.

Длительность профилактического применения ПОАК - 31-39 дней [2-21, 35]

При назначении ПОАК рекомендуется рассмотреть профиль их взаимодействия с другими препаратами, которые пациент принимает по поводу сопутствующего заболевания

Кортикостероиды

НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ применять ГКС у пациентов при легкой степени COVID-19, поскольку у таких пациентов они могут увеличивать риск смерти [2-21]

Антибиотикотерапия

НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ антибиотикотерапия (показания к эмпирическому назначению антибиотиков см. в разделе антибиотиков)

СРЕДНЯЯ СТЕПЕНЬ COVID-19 ведение на амбулаторном уровне [2-8]

При проведении дистанционного консультирования/при обращении в ЦСМ/ при выезде мобильной бригады к пациенту с острым респираторным заболеванием для постановки диагноза провести:

- Оценку симптомов (*Приложение 1*);
- Провести подсчет баллов факторов риска тяжелого течения COVID-19 у взрослых (*Приложение 2*);
- Провести подсчет баллов факторов риска тяжелого течения COVID-19 у детей (*Приложение 3*);
- Оценку объективных данных (*Приложение 6*);
- Определить факторы риска ВТЭО и риск кровотечений для определения антикоагулянтной терапии (*Приложение 7*);
- Определить факторы риска ТГВ и ТЭЛА (*Приложение 8*).

Для стандартизации подхода к ведению больных с COVID-19 предлагается заполнить и прикрепить чек-листы к амбулаторной карте (*Приложение 1, 2, 3, 6, 7, 8*).

Маршрутизацию пациента проводить в зависимости от степени тяжести и наличия факторов риска развития тяжелых осложнений (*Приложение 9*).

Характеристика средней степени COVID-19:

- температура выше 38⁰С в совокупности с выраженной слабостью и головной болью;
- выраженное чувство нехватки воздуха в сочетании с частотой дыхания более 22 в минуту;
- SpO₂ ≥ 93%;
- наличие повреждения легочной ткани при рентгенологическом исследовании или КТ до 25-30% поверхности (объема) легких;
- наличие клинических признаков поражения кишечника (диарея);

Пациенты со средним течением COVID-19 могут вестись амбулаторно или в зависимости от наличия факторов риска развития ВТЭО лечиться стационарно [2, 8]

Пациентам со средней степенью течения COVID-19 с низким и средним факторами риска **рекомендуется ежедневное дистанционное консультирование и лечение на дому. При ухудшении состояния больного рекомендуется выезд мобильной бригады на дом** для определения дальнейшей тактики ведения

Пациентов со средней степенью течения COVID-19 с высоким фактором риска **рекомендуется госпитализировать.**

Период изоляции

Рекомендуется отменить изоляцию у пациентов с симптомами заболевания через 10 дней при отсутствии лихорадки и симптомов в течение 3-х дней.

Для пациентов со значительно ослабленным иммунитетом рекомендуется отменить изоляцию через 20 дней.

Профилактика инфекции и контроль

При лечении пациентов с COVID-19 применять меры профилактики инфекции и инфекционного контроля.

Пациентам, находящимся на изоляции дома и членам их семей рекомендуется

соблюдать надлежащие меры инфекционного контроля.

Лечение средней степени COVID-19

Симптоматическое лечение и поддерживающая терапия (см. выше).

Антибиотикотерапия

Показания для эмпирической антибиотикотерапии на амбулаторном уровне [2, 8]:

- Появление новой волны лихорадки;
- Ухудшение клинической картины;
- Появление новых участков инфильтрации (консолидации) подтвержденной рентгенологически или КТ;
- Лейкоцитоз более 10 со сдвигом лейкоцитарной формулы влево;
- Повышение уровня прокальцитонина выше 0,25.
- Пациенты пожилого и старческого возраста с сопутствующими заболеваниями при подозрении на бактериальную инфекцию (СД, ХОБЛ);
- Дети до 5 лет с подозрением на бактериальную инфекцию.

Препаратами выбора у взрослых на амбулаторном этапе являются пероральные формы антибиотиков:

- *Амоксициллин* по 500 мг каждые 8 часов 5-7 дней ИЛИ
- *Азитромицин* – 500 мг в 1-й день, затем по 250 мг 1 раз в день 5 дней ИЛИ
- *Цефуроксим* по 500 мг каждые 12 часов 5-7 дней

Препараты выбора у детей (в зависимости от возраста и предшествующего приема антибиотиков в течение последних 3-х мес.):

- *Амоксициллин* по 40 мг/кг 2 раза в день в течении 5- 7 дней перорально ИЛИ
- *Азитромицин* из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 5 дней ИЛИ
- *Кларитромицин* 7.5 мг/кг два раза в день (15 мг/кг/сут) в течении 14 дней

Оценка антибактериальной терапии

Оценку АБ-терапии проводить через 48 часов от начала лечения по данным: снижение температуры, улучшение самочувствия и наличие положительной динамики.

Длительность антибактериальной терапии составляет 5-7 дней при отсутствии четких показаний к продолжению лечения.

Мониторинг (см. выше)

Кортикостероиды

Не рекомендуется применять ГКС у пациентов при средней тяжести COVID-19, поскольку у таких пациентов они могут увеличивать риск смерти [2-21]

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ

Взрослые и дети

- Пациенты с COVID-19, подтвержденный/неподтвержденный лабораторно, средней тяжести с высоким риском.
- Пациенты с COVID-19, подтвержденный/неподтвержденный лабораторно, тяжелой степени.
- Пациенты с COVID-19, подтвержденный/неподтвержденный лабораторно, крайне тяжелой степени.
- Пациенты с COVID-19, подтвержденный/неподтвержденный лабораторно, средней тяжести с средним риском (при появлении “красных флагов”).
- Пациенты с COVID-19, подтвержденный/неподтвержденный лабораторно, легкой степени с высоким риском (при появлении “красных флагов”).

Эпидемиологические показания к госпитализации:

- отсутствие условий для изоляции (отдельной комнаты) при совместном проживании с лицами старше 50 лет, детьми до 5 лет, беременными женщинами, лицами с ослабленным иммунитетом или имеющие хронические заболевания сердца, легких или почек.



РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ COVID-19 [63-68]

COVID-19 является системным заболеванием, которое в первую очередь повреждает эндотелий сосудов. Особенность поражения эндотелия сосудов у пациента с COVID-19 характеризуется риском развития полиорганной недостаточности.

У могут быть следующие проявления крайне тяжелой степени COVID-19:

- **Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС);**
- **Сепсис и септический шок;**
- **Другие органные поражения (ОКС, ОПН, ТЭЛА, инсульт, панкреонекроз и др.);**
- **Мультисистемный воспалительный синдром у детей.**

ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ (ОРДС) [63-68]

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) - острое диффузное повреждение легких, в основе которого лежит воспалительный синдром, связанный с повышением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны и ассоциированный с комплексом клинических, рентгенологических и физиологических нарушений, которые не могут быть объяснены левопредсердной или лёгочной капиллярной гипертензией (но могут с ней сосуществовать).

ОРДС может начинаться как со стороны альвеолярного эпителия, так и со стороны эндотелия капилляров. Первичное сосудистое поражение требует особого подхода к лечению.

Рекомендации по формированию клинического диагноза

Данные рекомендации распространяются на все заболевания и состояния, которые могут осложниться ОРДС.

Например, U07.1. Коронавирусная инфекция (COVID-19), лабораторно подтвержденный, крайне тяжелая степень, высокий риск. ОРДС, среднетяжелый

Диагностические критерии ОРДС (Берлинская дефиниция ОРДС) [69]

Ургентная постановка диагноза ОРДС, независимо от основного заболевания, осуществляется на основании диагностических критериев («Берлинской дефиниции»). При постановке диагноза ОРДС требуется экстренная оценка состояния пациента.

Начало заболевания	Острое, характеризуется появлением или нарастанием степени острой дыхательной недостаточности (ОДН) в течение 1 недели по известной клинической причине или появление новых причин
Рентгенография	Определяется билатеральные инфильтраты на фронтальной рентгенограмме органов грудной клетки
Причина отека легких	Дыхательная недостаточность не полностью объясняется сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Необходима объективная оценка (например, эхокардиография), чтобы исключить гидростатический отек, если нет факторов риска
Оксигенация	<ul style="list-style-type: none">➤ <i>Легкая</i> $200 \text{ мм рт.ст.} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ мм рт.ст.}$ при РЕЕР или CPAP $\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$ либо без искусственной вентиляции лёгких;➤ <i>Средняя</i> $100 \text{ мм рт.ст.} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ мм рт.ст.}$ при РЕЕР $\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$ либо без искусственной вентиляции лёгких;➤ <i>Тяжелая</i> $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ мм рт.ст.}$ при РЕЕР $\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$ или без искусственной вентиляции лёгких.

Внимание! Если получить данные PaO_2 невозможно, то $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ свидетельствует о наличии ОРДС (включая пациентов без искусственной вентиляции лёгких)

Ургентная постановка диагноза ОРДС, независимо от основного заболевания, осуществляется на основании диагностических критериев («Берлинской дефиниции») [69].

Диффузное повреждение альвеол (ОРДС) при COVID-19 диагностируют в среднем на 8-е сутки от начала болезни, при поступлении в ОРИТ.

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 смешивания), что ведет к большой разнице напряжений CO_2 в артериальной крови и в конце выдоха (выше 5 мм рт.ст.).

Острая дыхательная недостаточность – состояние организма, при котором либо не обеспечивается поддержание нормального газового состава артериальной крови, либо оно достигается за счет повышенной работы внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма, либо поддерживается искусственным путем.

У пациентов с ОДН интенсивная терапия зависит от типа дыхательной недостаточности и степени ДН.

Классификация ДН

Степень ДН	PaO_2 мм рт ст	SpO_2 , %
Норма	≥ 80	≥ 95
I	60-79	90-94
II	40-59	75-89
III	< 40	< 75

Клинические, лабораторные и инструментальные признаки чаще характерны для поздних стадий ОРДС.

Клинические критерии ОДН:

- одышка;
- диспноэ;
- участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры;
- тахикардия;
- артериальная гипертензия (гипотензия);
- цианоз;
- когнитивные нарушения, угнетение сознания, делирий

Лабораторно-инструментальные критерии ОДН:

- Гипоксемия ($PaO_2 \leq 50$ мм.рт.ст, несмотря на проводимую оксигенотерапию (при $FiO_2 \geq 60\%$)
- гипокапния (на ранней стадии) или гиперкапния (на поздней стадии ОРДС);
- респираторный алкалоз (на ранней стадии) или респираторный (иногда смешанный) ацидоз на поздней стадии;
- снижение податливости респираторной системы;
- диффузные билатеральные затемнения на фронтальной рентгенограмме легких;
- легочная гипертензия;
- гипергидратация, не обусловленная левожелудочковой сердечной недостаточностью.

Алгоритм диагностики ОРДС при COVID-19 [63-69]

Оценить степень повреждения легких - по шкале повреждения легких (LIS):

- Проанализировать характер изменений на рентгенограмме - диффузные, очаговые, сливные.
- При доступности метода и транспортабельности пациента провести компьютерную томографию легких для оценки ведущего патогенетического механизма и потенциала рекрутабельности альвеол: повреждение – гомогенное/негомогенное, участки консолидации и «матового стекла».
- Оценить состояние статической податливости респираторной системы (Cstat) - измерить давление инспираторной паузы (плато) - Pplat и рассчитать ее по формуле: $C_{stat} = V_t / (P_{plat} - PEEP)$, где V_t - дыхательный объем, PEEP - положительное давление в конце выдоха.
- Оценить соотношение PaO_2/FiO_2 (парциального давления кислорода в артериальной крови к инспираторной фракции кислорода), для выявления степени гипоксемии

Шкала оценки повреждения легких (LIS-Lung Injury Score.)

Консолидация на рентгенограмме легких	Баллы	Гипоксемия, мм.рт.ст.	Баллы
Инфильтратов нет (Нет альвеолярной консолидации)	0	$PaO_2/FiO_2 \geq 300$	0
Инфильтраты в 1 квадранте	1	PaO_2/FiO_2 225-299	1
Инфильтраты в 2 квадранте	2	PaO_2/FiO_2 175-224	2
Инфильтраты в 3 квадранте	3	PaO_2/FiO_2 100-174	3
Инфильтраты в 4 квадранте	4	$PaO_2/FiO_2 < 100$	4
Положительное давление в конце выдоха (PEEP), см вод.ст (при ИВЛ)	Баллы	Податливость респираторной системы, мл/см вод ст. (при ИВЛ)	Баллы
0-5	0	≥ 80	0
6-8	1	60-79	1
9-11	2	40-59	2
12-15	3	20-39	3
≥ 15	4	≥ 19	4

Интерпретация результатов:

- **0** - нет повреждения легких;
- **1-2.5** - легкое или умеренное повреждение;
- **>2,5** - тяжелое повреждение.

- i) Измерить рост, массу тела и рассчитать индекс массы тела.
- ii) **При респираторной поддержке:** статическую петлю «давление-объем», пищеводное (и, соответственно, транспульмональное) давление, конечно-экспираторный объем легких (EELV- end-expiratory lung volume), внесосудистую воду легких (EVL Wextravascular lung water).



Мониторинг состояния пациента в отделении реанимации

Рекомендуется для мониторинга состояния использовать шкалу NEWS

Пациентам с COVID-19, находящимся в ОРИТ, рекомендуется рутинно мониторировать:

- SpO₂;
- ЭКГ с подсчетом ЧСС;
- АД;
- Температуру тела;
- Сознание.

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);
- давление в дыхательных путях.

Рекомендуется использовать показатель SpO₂/FiO₂, если определение PaO₂ недоступно.

Если максимально достижимое значение SpO₂/FiO₂ ≤ 315, то это свидетельствует об ОРДС (в том числе у пациентов без ИВЛ)

Рекомендуется использовать динамические параметры для оценки ответа на волевическую нагрузку:

- изменчивость ударного объема (SVV);
- пульсовое давление (PPV);
- температуру тела;
- время наполнения капилляров;
- уровень лактата в крови.

Необходимо помнить, что SVV и PPV применимы только у пациентов на ИВЛ без попыток самостоятельного дыхания.

Обязательные лабораторно-инструментальные исследования ОРДС при COVID-19 у взрослых [63-69]

- Развернутый анализ крови – *ежедневно*;
- Коагулограмма (ПТВ, фибриноген, D-димер, АЧТВ), – *ежедневно*;
- Биохимический анализ: АЛТ, АСТ, креатинин, СРБ, электролиты – *ежедневно*;
- Прокальцитонин – *1 раз в 3 дня*;
- Ферритин - *по показаниям (при повышении уровня СРБ, D-димера)*;
- Анализ газов артериальной крови – *ежедневно*;
- Общий анализ мочи - *ежедневно*;
- Рентген грудной клетки – *при дифференцировке диагноза, КТ – по доступности*;
- ЭКГ – *по показаниям*;
- ЭхоКГ – *при переводе в ОРИТ и по доступности по показаниям*;
- УЗИ внутренних органов – *по показаниям*.

Интенсивная терапия при ОРДС

Принципы интенсивной терапии во многом зависят от тяжести ОРДС и должны преследовать следующие цели:

1. **Коррекция и поддержание приемлемого газообмена** (подбор режимов и параметров респираторной поддержки, экстракорпоральные методы обеспечения газообмена);
2. **Улучшение легочного кровотока;**
3. **Гемодинамическая поддержка** (инфузионная терапия, инотропные и вазоактивные препараты);
4. **Экстракорпоральные методы детоксикации;**
5. **Нутритивная поддержка;**
6. **Седация и анальгезия** (атарактики, анестетики, наркотические анальгетики);
7. **Миорелаксанты** только при тяжёлом ОРДС, на ранних этапах, кратковременно (до 48 часов).

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА [63-69]

Респираторная поддержка в различных режимах является методом временного протезирования функции внешнего дыхания, обеспечивает поддержание газообмена в лёгких, снижает работу дыхания и предоставляет время для восстановления функций легких. У некоторых больных с ОРДС возможно поддерживать адекватный газообмен в лёгких при спонтанном дыхании с ингаляцией кислорода и положительным давлением в конце выдоха, либо посредством использования различных неинвазивных методов респираторной поддержки.

Показаниями для начала респираторной поддержки при ОРДС являются:

Абсолютные (только интубация трахеи, инвазивная ИВЛ): апноэ, кома, остановка кровообращения.

Относительные:

- нарушения сознания (возбуждение, делирий, оглушение, сопор, кома) - только интубация трахеи, инвазивная ИВЛ;
- нарушение глоточных рефлексов, кашлевого толчка, парез голосовых связок (только интубация трахеи, инвазивная ИВЛ);
- сохраняющаяся гипоксемия ($PaO_2 < 60$ мм рт.ст или SpO_2 менее 90%);
- сохраняющаяся (или появившаяся) гиперкапния;
- участие вспомогательных дыхательных мышц;
- частота дыхания более 35 в минуту;
- шок, нестабильная гемодинамика (только интубация трахеи, инвазивная ИВЛ).

Цель респираторной поддержки:

- обеспечение минимально достаточной оксигенации (целевые значения: PaO_2 55-80 мм.рт.ст., SpO_2 88-95%), для пациентов с патологией головного мозга целевые значения могут быть выше,
- удаление углекислого газа (целевые значения: 35-45 мм рт.ст., кроме случаев методологии «допустимой гиперкапнии» и пациентов с хронической гиперкапнией), при тяжелом течении ОРДС и отсутствии патологии головного мозга, когда или не удается достичь целевого уровня $PaCO_2$ или для этого требуется выход за рамки протокола «протективной» вентиляции легких, возможно использовать методологию «допустимой гиперкапнии» с поддержанием уровня $PaCO_2$ не более 80 мм рт.ст., для поддержания целевого значения $PaCO_2$ можно использовать экстракорпоральное удаление углекислоты (ECCO₂R- Extracorporeal CO₂ removal);
- уменьшение работы дыхания - недопущение дальнейшего повреждения легких, в том числе, аппаратом ИВЛ (концепция «безопасной» ИВЛ): предотвращение гипероксии (FiO_2 не более 0,8, PaO_2 не более 100 мм рт.ст., для пациентов с патологией головного

мозга целевые значения могут быть выше), предотвращение волюмотравмы (дыхательный объем, по возможности, не более 8 мл/кг идеальной массы тела), предотвращение ателектатического повреждения (предотвращение коллапса альвеол на выдохе и открытия их на вдохе за счет настройки минимально достаточного РЕЕР для поддержания открытыми максимального количества альвеол), предотвращение баротравмы (за счет уменьшения давления в альвеолах, по возможности, следует уменьшать давление плато ниже 30 см вод.ст., если исключена патология грудной стенки).

ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ

Респираторная поддержка у больных с COVID-19 осуществляется следующими вариантами:

1. оксигенотерапией (кислородная терапия);
2. высокопоточно назальной оксигенотерапией;
3. неинвазивной вентиляцией легких – НИВЛ;
4. инвазивной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ).

1. **Концентратор кислорода**__ (оксигенатор) — специальный прибор, который обеспечивает подачу медицинского кислорода пациенту в концентрациях, значительно превышающих его содержание в воздухе.

Принципы работы всех стационарных кислородных концентраторов похожи. Они забирают воздух из окружающей среды, отделяют кислород от других газов и доставляют кислород высокой концентрации к пациенту через дыхательную трубку (назальные канюли или кислородную маску).

Типы кислородных концентраторов	Примечание
Кислородные концентраторы для длительной кислородной терапии	<ul style="list-style-type: none"> • Это аппараты, которые производят кислород с концентрацией 90-95% со скоростью около 5-10 литров в минуту. • Они используются для длительной кислородной терапии при тяжелой и среднетяжелой формах COVID-19, так как могут работать практически без остановки. • Концентраторы надежны и эффективны и при этом просты в использовании. • Приборы можно размещать и в отделениях реанимации, где они работают совместно с наркозными аппаратами и ИВЛ.
Кислородные концентраторы со скоростью потока 8-10 л/мин и концентрацией O ₂ 90-95%	<ul style="list-style-type: none"> • Аппараты средней мощности и ценовой категории устанавливаются в «ковидных» отделениях, где они применяются для кислородной терапии. • Высокая производительность позволяет им оказывать кислородную поддержку больным с острыми респираторными болезнями круглосуточно, снижая риски развития осложнений и вероятность летального исхода. • Пациент может дышать очищенным медицинским кислородом всю ночь или весь день.
Кислородные концентраторы со скоростью потока 5-6 л/мин и концентрацией O ₂ 85-95%	<ul style="list-style-type: none"> • Аппарат решают те же задачи, что и «10-литровые», но отличаются от них меньшими размерами и мощностью и стоят дешевле приблизительно в 1,5-2 раза. • Это хороший вариант для медицинских организаций с небольшим бюджетом.

2. Высокопоточная назальная оксигенотерапия

- Высокопоточная назальная оксигенотерапия – модифицированный вариант традиционной кислородной терапии.
- Аппарат для высокопоточной назальной кислородотерапии генерирует газовую смесь, которая подается в дыхательные пути через назальные канюли со скоростью до 60 л/мин. Врач может регулировать долю кислорода в смеси в диапазоне от 0.21 до 1.
- Высокий поток обеспечивает постоянное положительное давление в дыхательных путях и дополняет лечение ОДН: поддерживает проходимость дыхательных путей, предотвращает слипание альвеол, снижает нагрузку на органы дыхания.
- Главный недостаток высокопоточной назальной кислородотерапии – применение сложного и дорогостоящего оборудования: смесителей кислорода, генераторов газового потока, увлажняющих систем и другого.
- По этой причине возможности ее использования по сравнению со стандартной оксигенотерапией и неинвазивной вентиляцией легких в больницах с меньшим финансированием ограничены.

3. Неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ) и аппараты для НИВЛ

- Неинвазивная вентиляция легких – это искусственная поддержка дыхания без инвазивного доступа (без интубации или трахеотомии) через маску.
- В отличие от инвазивной методики, пациент дышит самостоятельно и получает аппаратную помощь при вдохе.
- НИВЛ снижает нагрузку на дыхательную мускулатуру, повышает объем дыхания, снижает частоту дыхательных движений, стабилизирует или улучшает параметры газообмена.

Виды НИВЛ при COVID-19 [63-69]:

- СРАР (СИПАП) при гипоксемической дыхательной недостаточности;
- ВРАР (БИПАП) при гиперкапнической острой хронической дыхательной недостаточности).

Для дыхательной поддержки больных с COVID-19 наиболее часто применяются БИПАП-аппараты для НИВЛ* - прибор поддерживает вдох человека более высоким давлением, а выдох — более низким. Тем самым он облегчает движение воздуха и улучшает газообмен в легких.

**В отличие от СИПАП-приборов и систем для высокопоточной назальной оксигенотерапии они не только обеспечивают лечебный поток воздуха необходимого давления, но и меняют уровень давления с учетом фазы дыхания.*

Режимы вентиляции в приборах БИПАП:

- 1) **S** — (спонтанный): поддержка заданным давлением дыхательных движений больного. При остановке дыхания прибор или не предпринимает действий, или проводит «аварийную» вентиляцию с частотой 8 вдохов и выдохов в минуту.
- 2) **ST** — (спонтанный с поддержкой частоты вдоха): специалист задает минимальную частоту дыхания (от 12 до 18 дыхательных движений в минуту). Если человек дышит реже, прибор «делает вдохи» автоматически.
- 3) **T** — (принудительный): прибор функционирует только принудительно, с установленной частотой дыхания и соотношениями вдоха и выдоха.

4. Инвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ)

- Аппараты для ИВЛ обеспечивают поддержку дыхания, как по объёму, так и по давлению.
- Источником сжатого воздуха и кислорода для прибора служит центральная система газоснабжения больницы или кислородный концентратор.
- При этом смесь газов подается в легкие принудительно: чаще всего через интубационную трубку, введенную в дыхательные пути пациента, или через трахеостому.
- В отличие от НИВЛ, инвазивная ИВЛ нарушает естественные механизмы противоинфекционной защиты.
- ИВЛ рекомендуется использовать только у больных в крайне тяжелых состояниях, которые сопровождаются остановкой дыхания или потерей сознания.

Важно помнить, что дыхательная недостаточность может прогрессировать чрезвычайно быстро.

Выбор методики и оборудования зависит от состояния пациента и тяжести дыхательной недостаточности:

Тяжесть ОДН	Метод респираторной поддержки	Основная цель, критерии эффективности
Средняя тяжесть (в том числе начальные проявления)	Оксигенотерапия через лицевую маску или носовые канюли	Улучшение оксигенации
Средне-тяжелое и тяжелое состояние	Оксигенотерапия через высокопоточные канюли или неинвазивная ИВЛ (НИВЛ)	Стабилизация состояния и улучшение оксигенации
Тяжелое и крайне тяжести	Интубация трахеи и перевод на ИВЛ	Стабилизация состояния и улучшение оксигенации

АЛГОРИТМ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ [63-69]

Рекомендован пошаговый подход в респираторной терапии в зависимости от степени ДН в следующей последовательности:

1. Оксигенотерапия
2. Неинвазивная ИВЛ (НИВЛ)
3. Инвазивная ИВЛ (ИВЛ)

1 шаг - ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ

Оксигенотерапия (кислородная терапия) через назальную или лицевую маску – метод лечения гипоксии и дыхательной недостаточности, который основан на вдыхании газовой смеси с повышенной концентрацией кислорода.

Рекомендации по оксигенотерапии

Оксигенотерапия используется в качестве основного метода респираторной поддержки у больных COVID-19 с начальными проявлениями ОДН и сохранном дыхании [63-69]
Показание для оксигенотерапии – легкая степень ОРДС.

Если сатурация ниже 92%, больному НЕОБХОДИМО начинать оксигенотерапия [63-69]

Нормальный уровень насыщения артериальной крови кислородом при оксигенотерапии составляет 95-100% [63-69]

Пациентам с острой гипоксемической дыхательной недостаточностью, которые получают дополнительный кислород, рекомендуется поддерживать сатурацию не более 96% [63-69]

У пациентов с выраженной гиповентиляцией легких оксигенотерапия применяется в дополнение к НИВЛ и ИВЛ [63-69]

При острой гипоксемической дыхательной недостаточности вместо проведения обыкновенной кислородной терапии рекомендуется применение назальных канюль высокого потока (НКВП; NFNC – High Flow Nasal Cannula) [63-69]

При дыхательной недостаточности рекомендуется применять НКВП [63-69]

Если при дыхательной недостаточности НКВП недоступны, при этом отсутствуют показания для срочной эндотрахеальной интубации, рекомендуется применить неинвазивную вентиляцию с положительным давлением (NIPPV) с тщательным мониторингом состояния больного и обязательной оценкой показателя сатурации.

Как при проведении НКВП, так и при NIPPV, пациенты должны находиться под постоянным медицинским присмотром и контролем состояния, что позволит провести раннюю эндотрахеальную интубацию в случае ухудшения состояния.

Системы доставки кислорода при оксигенотерапии [63-69]

Все системы доставки кислорода при оксигенотерапии 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);
- **высокопоточные** (поток кислорода 30-60 л/мин).

Результирующая величина FiO_2 зависит не только от потока кислорода, но и от состояния самого пациента (следует принимать во внимание такие факторы, как минутная вентиляция и инспираторный поток пациента – чем они больше, тем меньшая FiO_2 получается в итоге).

Низкопоточная оксигенотерапия эффективна при легкой и средней степени тяжести гипоксемической ОДН – с индексом PaO_2/FiO_2 300-150 мм рт.ст. (сатурация на воздухе без кислорода 75-93%) (шаг 1) [63-69]

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 эффективна при тяжелой степени гипоксемической ОДН – с индексом PaO_2/FiO_2 менее 150 мм рт. ст. (сатурация на воздухе без кислорода ниже 75%) (шаг 2) [63-69]

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 FiO_2 до 100%.

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).

2 шаг - НЕИНВАЗИВНАЯ ИВЛ (НИВЛ) [63-69]

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

НИВЛ показана при неэффективности низкопоточной и высокопоточной оксигенотерапии (если ее применяли).

Применение НИВЛ рекомендовано при следующих условиях [63-69]:

1. Сохранность сознания, стабильная гемодинамика;
2. Возможность сотрудничать с персоналом;
3. Отсутствие клаустрофобии (при применении шлемов);
4. Сохранение механизма откашливания мокроты.

НИВЛ не рекомендуется при [63-69]:

1. Отсутствии самостоятельного дыхания (апноэ);
2. Нестабильной гемодинамике (гипотензия, ишемия или инфаркт миокарда,
3. жизнеугрожающая аритмия, неконтролируемая артериальная гипертензия);
4. Невозможности обеспечить защиту дыхательных путей (нарушение кашля и глотания) и высокий риск аспирации;
5. Избыточной бронхиальной секреции;
6. При нарушения сознания (возбуждение или угнетение сознания), неспособности пациента к сотрудничеству;
7. Травме или ожоге лица, анатомических дефектах, препятствующих установке маски;
8. Неспособности пациента убрать маску с лица в случае рвоты;
9. Активном кровотечении из желудочно-кишечного тракта;
10. Обструкции верхних дыхательных путей;
11. Дискомфорте от маски.

НИВЛ 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.

Начало респираторной поддержки у пациентов с ОРДС при помощи НИВЛ проводится при сохранении сознания, контакта с пациентом, индексе PaO_2/FiO_2 более 175 мм рт.ст., стабильной гемодинамике [63-69]

У пациентов с иммуносупрессией (в том числе, с пневмоцистной пневмонией), онкогематологических пациентов, ХОБЛ методом выбора является НИВЛ [63-69]

Для НИВЛ могут быть использованы специальные маски (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:

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

- если применен специализированный 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»;
- 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;
- следует подбирать оптимальный размер маски в соответствии с размером лица пациента, большинству взрослых пациентов подойдут маски размера М;
- при развитии пролежней от маски следует сменить маску на другой тип (ротация маски), например, ороназальную на полнолицевую, для профилактики пролежней рекомендовано использовать ротацию масок.

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 CPAP (EPAP) 8-10 см вод. ст. и инспираторной фракцией кислорода 60% [63-69].

При сохранении на этом фоне выраженной работы дыхательных мышц шеи следует переключить аппарат на режим с поддержкой давлением (S, S/T, Pressure Support, BiPAP) с уровнем давления IPAP 14-22 см вод.ст., подбирая минимальное инспираторное давление, при котором сохраняется комфорт пациента и нет видимой работы дыхания пациента.

Уровень FiO_2 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 объема 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 FiO_2 , затем уровень инспираторного давления (IPAP, Pressure Support), затем уровень CPAP (EPAP) [63-69].*

При неэффективности НИВЛ - гипоксемии, метаболическом ацидозе или отсутствии увеличения индекса PaO_2/FiO_2 в течение 2 часов, высокой работе дыхания (десинхронизация с респиратором, участие вспомогательных мышц, «провалы» во время триггирования вдоха на кривой «давление-время»), показана интубация трахеи [63-69]

При развитии ОРДС следует установить дыхательный объем не более 8 мл/кг идеальной массы тела (желательно 6 мл/кг идеальной массы тела) (В) [63-69]



Прон-позиция и положение лежа на боку у неинтубированных пациентов [63-69]

У пациентов с COVID-19 формируются ателектазы в дорсальных отделах 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) [63-69]

Раннее применение прон-позиции в сочетании с кислородотерапией или с НИВЛ помогает избежать интубации у многих пациентов.

Основные механизмы действия прон-позиции:

- Расправление гравитационно-зависимых ателектазов;
- Улучшение вентиляционно-перфузионных соотношений;
- Улучшение дренажа секрета дыхательных путей;
- На фоне СРАР вентиляция распределяется более равномерно.

Противопоказания к самостоятельной прон-позиции:

- Нарушение сознания (угнетение или агитация);
- Гипотензия;
- Недавняя операция на брюшной или грудной полостях;
- Выраженное ожирение;
- Массивное кровотечение;
- Повреждения спинного мозга;
- Нарушения ритма, могущие потребовать дефибрилляции и/или массажа сердца.

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

Шаг 3 – ИНВАЗИВНАЯ ИВЛ [63-69]

Инвазивная ИВЛ при терапии COVID-19-ассоциированной ОДН применяется в случае неэффективности или недоступности НИВЛ.

Цель ИВЛ - обеспечение адекватного газообмена, стабилизацию коллабированных альвеол, но и минимизацию потенциального индуцированного пациентом или ятрогенного повреждения легких.

При применении инвазивной ИВЛ при неэффективности НИВЛ следует иметь в виду, 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.

При ИВЛ у пациентов с COVID-19 рекомендован дыхательный объем 6 мл/кг идеальной массы тела [63-69].

Применение дыхательного объема более 6 мл/кг ИМТ ведет к росту осложнений и летальности

Проведение «безопасной» ИВЛ возможно в режимах как с управляемым давлением (РС), 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 $PaO_2/FiO_2 \geq 150$ 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 [63-69]

Для проведения респираторной поддержки следует использовать следующие основные положения [63-69]:

1. Дыхательный объем (ДО, V_t) – не более 6-8 мл/кг идеальной массы тела («протективная» ИВЛ) (**B**);
2. Частота дыхания и минутный объем вентиляции (MVE) – минимально необходимые, для поддержания $PaCO_2$ на уровне 35-45 мм рт.ст. (кроме методологии «допустимой гиперкапнии») (**C**);
3. Фракция кислорода в дыхательной смеси (FiO_2) – минимально необходимая для поддержания достаточного уровня оксигенации артериальной крови (**C**);
4. Выбор РЕЕР – минимально достаточный для обеспечения максимального рекрутирования альвеол и минимального перераздувания альвеол и угнетения гемодинамики («протективная» ИВЛ) (**A**);
5. Скорость пикового инспираторного потока – в диапазоне от 30 до 80 л/мин (**D**);
6. Профиль инспираторного потока – нисходящий (рампообразный) (**D**);
7. Соотношение вдох/выдох (I/E)– неинвертированное (менее 1:1,2) (**C**);
8. Применение вентиляции в положении лежа на животе («прон-позиции») пациентам с тяжелым ОРДС, морбидным ожирением и пациентам, которым противопоказано применение протокола настройки РЕЕР (**A**);
9. Синхронизация больного с респиратором – использование седативной терапии (в соответствии с протоколом седации) и при тяжелом течении ОРДС непродолжительной (обычно, менее 48 часов) миоплегии, а не гипервентиляции $PaCO_2 < 35$ мм.рт.ст.
10. Поддержание поднятого положения головного конца на уровне между 30 и 45 градусами, для снижения риска аспирации и предотвращения развития вентиляторассоциированной пневмонии (ВАП)(**B**);
11. Большинству пациентов с ОРДС показана интубация трахеи и проведение инвазивной ИВЛ; проведение НИВЛ при помощи маски при ОРДС показано определенным группам пациентов после тщательного рассмотрения преимуществ и рисков применения данного метода (**B**);
12. При выборе режима респираторной поддержки следует отдать предпочтение вспомогательным режимам вентиляции, в которых нет полностью аппаратных вдохов (**D**);
13. Соблюдение протокола отлучения пациента от аппарата ИВЛ - ежедневно необходимо оценивать критерии прекращения ИВЛ (**C**).

СХЕМАТИЧНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ

Шаги	Показание	Тактика
1 шаг	$SpO_2 < 92\%$	<ul style="list-style-type: none"> • начать кислородотерапию (через лицевую маску или назальные канюли, лучше маска с расходным мешком); • с потоком до 15 л/мин; • достижение SpO_2 до 96-98%
2 шаг	<ul style="list-style-type: none"> • пациенты с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, ХСН, БА); • при неэффективности 1 шага; 	<ul style="list-style-type: none"> • НИВЛ в режиме ВІРАР 14-24 см вод.ст. в заданных режимах (S, S/T, Pressure Support); • минимальная инспираторная фракция кислорода для поддержания целевого значения SpO_2 (как правило, 60-100%); • прон-позиция не менее 12-16 ч в сутки с высокопоточной оксигенацией потоком 30-60 л/мин; • рекомендуется надеть на пациента защитную маску; ИЛИ • НИВЛ в режиме СРАР 7-10 см вод.ст. (при сохранении видимой работы дыхания и участия вспомогательных дыхательных мышц)
3 шаг	<ul style="list-style-type: none"> • Сохраняющаяся гипоксемия ($SpO_2 < 92\%$); • Признаки повышенной работы дыхания (участие вспомогательной мускулатуры, частое глубокое дыхание); • Усталость пациента; • Нарушение сознания; • Нестабильная гемодинамика; • Появление «провалов» давления на 2 и более см вод.ст. ниже уровня СРАР на фоне шага 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Интубация трахеи; • Инвазивная ИВЛ в сочетании с прон-позицией

НАЧАЛЬНЫЙ ВЫБОР ПАРАМЕТРОВ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ [63-69]

При начальной установке параметров респираторной поддержки следует придерживаться следующего алгоритма:

1. Определите идеальную массу тела (ИМТ) для расчета дыхательного объема:
 - Для мужчин $ИМТ (кг) = 50 + 0,91 (Рост [см] - 152,4)$
 - Для женщин $ИМТ (кг) = 45,5 + 0,91 (Рост [см] - 152,4)$
2. Выберите режим вентиляции с заданным объемом.
3. Установите V_t 8 мл/кг ИМТ, РЕЕР 5 см вод.ст., FiO_2 40-100% для достижения SpO_2 88-95%
4. Установите частоту дыханий (ЧД, RR) для обеспечения минимально необходимого минутного объема дыхания (MVE) для достижения целевого значения $PaCO_2$ (но не более 35/минуту для предотвращения высокого аутоРЕЕР)



5. Отрегулируйте скорость инспираторного потока (Flow) (обычный предел 40-80 л/мин) или инспираторное время (T_{insp}) (обычный предел 0,8-1,3 сек) для предотвращения инверсного соотношения вдоха к выдоху (более 1 к 1,2)
6. Уменьшайте V_t на 1 мл/кг каждые 2 часа до достижения V_t = 6 мл/кг ИМТ
7. Настройте РЕЕР в соответствии со рекомендациями раздела «Настройка РЕЕР» (при наличии показаний и отсутствии противопоказаний) и/или примените маневр рекрутирования альвеол (перед настройкой РЕЕР)
8. У пациентов с потенциально высокой рекрутабельностью альвеол и относительно низким риском угнетения гемодинамики можно использовать маневры рекрутирования альвеол до применения протокола настройки РЕЕР (в соответствии с рекомендациями раздела «Маневры рекрутирования альвеол»).
9. При наличии противопоказаний к настройке РЕЕР, а также тяжелом ОРДС можно использовать положение лежа на животе (прон-позицию)
10. По возможности, перейдите на вспомогательный режим вентиляции (в большинстве ситуаций - режим PSV).

Настройка РЕЕР [63-69]

Основным методом открытия коллабированных альвеол, улучшения артериальной оксигенации и предотвращения их коллапса является настройка РЕЕР.

В идеале величина РЕЕР является оптимальной при максимальном раскрытии коллабированных альвеол (максимальной функциональной остаточной емкости - ФОЕ), минимальном перераздувании уже открытых альвеол и минимальном влиянии на гемодинамику.

Величину оптимального РЕЕР следует настраивать индивидуально у каждого пациента с ОРДС и оптимизировать её в процессе проведения респираторной поддержки. Не существует единого метода настройки РЕЕР. Наиболее часто применим эмпирический метод настройки РЕЕР или настройка РЕЕР по таблице FiO₂/РЕЕР.

Цель FiO₂/РЕЕР:

- SpO₂ 88-95%;
- PaO₂ 55-80 мм.рт.ст
- P_{plat} ≤28 см вод.ст.
≥32 см вод.ст. если ИМТ ≥30
- Минимальное давление вдоха ≤12-14 см вод.ст.
≤15 см вод.ст. если ИМТ ≥30.

Перед началом настройки РЕЕР следует оценить потенциальную рекрутабельность альвеол [63-69].

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. [63-69]

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

Для оценки потенциальной рекрутабельности легких перед началом настройки РЕЕР следует ориентироваться на следующее:

- механизм повреждения легких- прямой или не прямой;
- срок от начала развития ОРДС;
- компьютерную томографию легких;
- статическую петлю «давление-объем»;
- измерение объема легких в конце выдоха (EELV) при помощи оценки статической петли «давление-объем» при разных уровнях РЕЕР;
- измерение внесосудистой воды легких (например, мониторинг PiCCO);
- оценку транспульмонального давления при помощи мониторинга пищеводного давления.

Для оценки рекрутабельности рекомендовано оценивать разницу между давлением плато и РЕЕР («движущее давление») или статическую податливость респираторной системы [63-69]:

- уменьшение величины «движущего давления» в ответ на увеличение РЕЕР свидетельствует об рекрутировании коллабированных альвеол;
- увеличение его – о перераздувании уже открытых альвеол.

Пациенты с непрямым повреждением легких в ранней стадии ОРДС (1-7 дни) чаще всего имеют хороший потенциал для рекрутирования альвеол. При непрямом повреждении легких величина оптимального РЕЕР выше, чем при прямом повреждении [63-69]

При преобладании гомогенного повреждения по типу «матового стекла» по данным КТ потенциал рекрутирования чаще высокий [63-69]

Диагностика гомогенного повреждения альвеол возможна без компьютерной томографии - увеличение давление плато выше 25 мбар или снижение податливости респираторной системы менее 30 мл/мбар, наличие выраженной точки перегиба на статической петле «давление-объем» (более 10 мбар)

Также критериями рекрутабельности альвеол являются повышенное внутрибрюшное давление (более 15 мм.рт.ст.) и индекс массы тела более 27 кг/м² [63-69].

Дополнительными критериями рекрутабельности являются:

- увеличение объема легких более, чем на 500 мл при построении статической петли «давление-объем» с удержанием заданного давления (около 40 см вод.ст.) в течение 10-40 секунд;
- увеличение EELV при увеличении РЕЕР выше ожидаемого прироста объема;
- индекс внесосудистой воды легких менее 10 мл/кг;
- нормальная податливость грудной стенки;
- высокое давление в пищеводе (отрицательное транспульмональное давление на выдохе).

Пациентам с высокой рекрутабельностью (например, не прямое повреждение легких, ранняя стадия ОРДС) эффективен деэскалационный эмпирический метод настройки РЕЕР: **от высокого (16-20 см вод.ст.) к более низкому с учётом гемодинамических показателей.** У этих пациентов отрицательные гемодинамические эффекты обычно проявляются при РЕЕР выше 16 см вод.ст.

Величина эффективного и относительно безопасного РЕЕР у пациентов с высокой рекрутабельностью обычно составляет 12-16 мбар [63-69]

При внутрибрюшной гипертензии (давление в мочевом пузыре более 15 мм рт.ст.) величина РЕЕР должна быть не ниже 10 мбар [63-69]

При индексе массы тела выше 30 кг/м² величина РЕЕР должна быть не ниже 10-12 мбар

При сочетании высокой рекрутабельности и ожирения величина РЕЕР может составлять до 24 мбар

Для пациентов с высоким потенциалом рекрутирования простым и достаточно точным методом настройки РЕЕР является таблица FiO₂/РЕЕР [63-69].

В соответствии с ней, установите соотношение между инспираторной фракцией кислорода (FiO₂) и РЕЕР для достижения целевых значений PaO₂, используйте минимально достаточную комбинацию.

Таблица FiO₂/РЕЕР [63-69]

Более низкий/более высокий FiO₂/РЕЕР								
FiO ₂	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7
РЕЕР	5	5	8	8	10	10	10	12
FiO ₂	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0		
РЕЕР	14	14	14	16	18	18-24		

Положительный эффект от применения РЕЕР следует оценивать по следующим критериям:

1. Увеличение SpO₂
2. Изменение аускультативной картины легких: равномерное проведение дыхательных шумов, появление дыхания над дорсальными отделами легких, исчезновение феномена инспираторного открытия легких, слышимого как задержка дыхательных шумов, исчезновение крепитирующих или влажных хрипов.
3. Увеличение PaO₂/FiO₂.
4. Уменьшение PaCO₂.
5. Уменьшение площади и интенсивности инфильтративных теней на рентгенограмме органов грудной клетки.
6. Уменьшение площади зон «матового стекла» и уменьшение рентгенологической плотности на компьютерной томограмме легких.
7. Увеличение статической податливости респираторной системы.
8. Увеличение податливости легких.
9. Увеличение EELV выше ожидаемого.
10. Отсутствие негативного эффекта на гемодинамические показатели.

В процессе проведения респираторной поддержки пациенту с ОРДС при улучшении клинической картины и/или уменьшении рекрутабельности (фибропролиферативная или фибротическая стадии ОРДС), следует постепенно снижать величину РЕЕР [63-69]

Снижать уровень РЕЕР следует в соответствии с таблицей FiO₂/РЕЕР, при этом в первую очередь следует уменьшать инспираторную фракцию кислорода, затем инспираторное давление и, в последнюю очередь, РЕЕР [63-69]

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 дыхательного объема при неинвазивной ИВЛ) и **следует использовать умеренный РЕЕР (как правило, 8-10 см вод.ст, при прогрессировании заболевания – меньше) [63-69]**

Целевые показатели газообмена, ассоциированные с улучшением исхода при ОРДС [63-69]:

- 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 дыхательном объеме 6 мл/кг ИМТ и частоте дыхания 30 в мин.

Критерии неэффективности и потенциальной опасности применения РЕЕР [63-69]:

- отсутствие нижней точки перегиба на статической петле «давление-объем» или ее значение менее 10 мбар (30);
- отсутствие увеличения EELV при увеличении РЕЕР выше ожидаемого прироста объема (33-35);
- индекс внесосудистой воды легких более 10 мл/кг (36-37);
- невысокое давление в пищеводе на выдохе (транспульмональное давление на выдохе больше нуля) (32, 39-40);
- сниженная податливость грудной стенки.

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; не рекомендовано рутинное применение инверсного соотношения вдоха к выдоху (более 1 к 1,2), 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.

Изолированное увеличение ЧД до 30-35 в мин при отсутствии вышеописанных признаков не является показанием для интубации трахеи [63-69]

ИВЛ 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 [63-69]

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:

- Перегибы и дислокации интубационных трубок и венозных катетеров;
- Трудность выполнения сердечно-легочной реанимации;
- Развитие невритов периферических нервов верхних конечностей;

Повреждение носа и глаз – лицевой и периорбитальный отек – развивается почти в 100% случаев; кератоконъюнктивит, требующий лечения, развивается у 20% пациентов;
В прон-позиции затруднены санация полости рта и трахеи, обработка глаз, лица.

Критерий прекращения прон-позиции: увеличение $PaO_2/FiO_2 > 200$ мм рт.ст. при $PEEP < 10$ см вод.ст., сохраняющееся в течение 4 ч после последнего сеанса прон-позиции [63-69]

Медикаментозная седация и миоплегия при ИВЛ [63-69]

При проведении ИВЛ пациентам с индексом $PaO_2/FiO_2 > 200$ мм рт. ст. используют «легкий» уровень седации (оценка по Ричмондской шкале агитации-седации (RASS) от -1 до -3 баллов) [70]

Такая стратегия уменьшает длительность респираторной поддержки и улучшает исход, желательно избегать применения для седации бензодиазепинов.

Шкала RASS (шкала возбуждения-седации Ричмонда, Richmond Agitation-Sedation Scale) используется в отделении анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии для описания степени агрессии больного или уровня глубины седации. Как правило, **шкала RASS** используется у больных, находящихся на продленной искусственной вентиляции легких [70].

Шкала Ричмонда [70]

Баллы	Термин	Описание
+4	Агрессивен	Больной агрессивен, воинственен, представляет непосредственную опасность для медицинского персонала
+3	Крайне возбужден	Тянет или удаляет трубки и катетеры или имеет агрессивное поведение по отношению к медицинскому персоналу
+2	Возбужден	Частые нецеленаправленные движения и/или десинхронизация с аппаратом ИВЛ
+1	Беспокоен	Взволнован, но движения не энергичные и не агрессивные
0		Бодрствует, спокоен, внимателен
-1	Сонлив	Потеря внимательности, но при вербальном контакте не закрывает глаза дольше 10 секунд
-2	Легкая седация	При вербальном контакте закрывает глаза меньше, чем через 10 секунд
-3	Умеренная седация	Любое движение (но не зрительный контакт), в ответ на голос

-4	Глубокая седация	Никакой реакции на голос, но есть какие-либо движения на физическую стимуляцию
-5	Отсутствие пробуждения	Никакой реакции на голос и физическую стимуляцию

У пациентов с $PaO_2/FiO_2 < 120$ мм рт.ст. на фоне $PEEP > 5$ 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 [63-69]

Рутинно применять миорелаксанты для синхронизации с аппаратом не следует.

ИНТУБАЦИЯ ТРАХЕИ [63-69]

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).

При неэффективности НИВЛ у пациентов с COVID-19 не рекомендуется задерживать интубацию трахеи и начало ИВЛ, т.к. отсрочка интубации трахеи ухудшает прогноз [63-69]

Показания для интубации трахеи (достаточно одного критерия) [63-69]:

- Гипоксемия ($SpO_2 < 92\%$), несмотря на высокопоточную оксигенотерапию или НИВЛ в положении лежа на животе с $FiO_2 100\%$;
- Усталость пациента на фоне ВПО или НИВЛ в прон-позиции с $FiO_2 100\%$;
- Нарастание видимых экскурсий грудной клетки и/или участие вспомогательных дыхательных мышц, несмотря на ВПО или НИВЛ в положении лежа на животе с $FiO_2 100\%$;
- Угнетение сознания или возбуждение;
- Остановка дыхания;
- Нестабильная гемодинамика.

ПРЕКРАЩЕНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ [63-69]

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:

- $PaO_2/FiO_2 > 300$ мм рт.ст, то есть SpO_2 при вдыхании воздуха 90% и более;
- Восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка;
- Отсутствие бронхореи;
- Индекс Тобина (f/Vt) < 105 .

Дополнительные респираторные критерии:

- Статическая податливость респираторной системы > 35 мл/ см вод.ст.;
- Сопротивление дыхательных путей < 10 см вод.ст./л/с;
- Отрицательное давление при вдохе менее –20 см вод.ст.;
- Давление окклюзии контура на вдохе за первые 100 мс (P0,1) 1-3 см вод.ст.;
- Уменьшение инфильтрации на рентгенограмме (и/или КТ) грудной клетки;

Общие критерии готовности к прекращению респираторной поддержки:

- Отсутствие угнетения сознания и патологических ритмов дыхания;
- Полное окончание действия миорелаксантов и др. препаратов, угнетающих дыхание;
- 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.

ПОДДЕРЖКА КРОВООБРАЩЕНИЯ И ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ [63-69]

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 [63-69]

Рекомендуется вести пациентов в нулевом или отрицательном балансе жидкости с обязательным контролем диуреза и суточного гидробаланса [63-69]

Для поддержания отрицательного гидробаланса могут быть использованы диуретики и методы почечной заместительной терапии [63-69]

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 **РЕКОМЕНДУЮТСЯ сбалансированные кристаллоидные растворы** (0,9% физраствор NaCl, раствор Рингера, стерофундин изотонический, ацесоль®, дисоль®) [63-69]

НЕ РЕКОМЕНДУЮТСЯ коллоидные растворы – 5% раствор глюкозы, декстраны (полиглюкин®, реополиглюкин®), гидроксипропиловый крахмал, альбумин [63-69]

Пациентам рекомендуется введение вазоактивных препаратов с целью начального поддержания среднего АД в пределах 65-75 мм рт. ст. в случаях [63-69]:

- гипотензии, при которой не требуется инфузионная нагрузка (при отрицательных результатах динамических тестов на инфузионную нагрузку);
- проведение инфузионной нагрузки не сопровождается быстрой стабилизацией гемодинамики.

Рекомендуется поддерживать среднее АД в пределах 60-65 мм рт. ст. пациентам до 65 лет при отсутствии кардиальной патологии и признаков тканевой гипоперфузии [63-69]

Рекомендуется поддерживать среднее АД 75-85 мм.рт.ст. пациентам старше 65 лет с сопутствующей артериальной гипертензией для профилактики острого повреждения почек [63-69]

Рекомендуется применять в качестве вазоактивного препарата первой линии [63-69]:

- **Норэпинефрин:** начальная доза 0,02-0,5 мкг/кг/мин в/в, затем титровать дозу согласно эффекту, максимальная доза 30 мкг/мин.

**При недоступности норэпинефрина – эпинефрин (0,05-2 мкг/кг/мин в/в, затем титровать дозу), а при отсутствии норэпинефрина, эпинефрина – допамин (5-20 мкг/кг/мин в/в, затем титровать дозу).*

Рекомендуется дополнительно назначить добутамин пациентам при шоке 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

Режим дозирования

Добутамин - 0.5-1 мкг/кг/мин в/в, затем по 2-20 мкг/кг/мин

Рекомендуется дополнительно к вазопрессорной поддержке использовать низкие дозы глюкокортикоидов (инфузия гидрокортизона 200 мг/сут) пациентам 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.) [63-69]

КЛЮЧЕВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРДС [71]

Рекомендации по тактике лечения пациентов с COVID-19 при легкой форме ОРДС

- Оксигенотерапия (высокопоточная оксигенотерапия)
- Дыхательный объем 4–8 мл/кг и давление плато < 30 см H₂O;
- Обследовать пациента на наличие бактериальной инфекции;
- Целевой уровень SpO₂ 92–96%;
- Консервативная тактика инфузионной терапии;
- Эмпирическая антибактериальная терапия;
- Системное применение кортикостероидов;

Рекомендации по тактике лечения пациентов с COVID-19 при средней и тяжелой форме ОРДС:

- Высокие значения ПДКВ;
- Болюсное введение миорелаксантов для достижения заданных параметров ИВЛ;
- Если есть положительный ответ на применение ПДКВ, используйте маневр рекрутмента легких;
- ИВЛ в прон-позиции в течение 12–16 часов;
- Если в прон-позиции отмечаются высокое давление плато и десинхронизация с ИВЛ, то используйте инфузию миорелаксантов в течение 24 ч;
- Не рекомендуется использовать “пошаговый” маневр рекрутмента легких;
- Короткие курсы системных кортикостероидов.

Рекомендации по поддерживающей терапии:

- Рекомендуется использовать инфузию миорелаксантов в течение 24 ч, если в prone-позиции отмечаются высокое давление плато и десинхронизация с ИВЛ;
- Остановить, если нет быстрого ответа;
- Попытка ингаляции оксида азота;
- ЭКМО или перевод в ОИТ.

Рекомендации по тактике интенсивной терапии ОДН при COVID-19

- Рекомендуется применять НИВЛ;
- Рекомендуется проводить тщательный мониторинг с короткими временными интервалами;
- Целевой уровень SpO₂ 92–96%;
- Контроль за распространением инфекции.

Если есть показания к интубации трахеи:

- Рекомендуется выполнять интубацию трахеи наиболее опытному врачу;
- Использовать СИЗ (маски N-95 / FFP2 и другие СИЗ);
- Рекомендуется минимизировать количество персонала в палате;
- Рекомендуется использовать виделарингоскопию (при возможности).

Если нет показаний к интубации трахеи:

- Рекомендуется применять назальные канюли для высокопоточной оксигенотерапии (HFNC, high flow nasal cannula)
- Если нет эффекта от оксигенотерапии или она невозможна, выполните интубацию трахеи

СЕПСИС И СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК [63-69]

- **Сепсис** – это жизнеугрожающая острая органная дисфункция, возникающая вследствие нарушения регуляции ответа организма на подозреваемую или подтвержденную инфекцию.
- **Септический шок** - это разновидность сепсиса, который сопровождается выраженными гемодинамическими, клеточными и метаболическими расстройствами с более высоким риском развития летального исхода.

Рекомендации по формированию клинического диагноза [63-69]

Данные рекомендации распространяются на все заболевания и состояния, которые могут осложниться септическим шоком.

Например, U07.1. Коронавирусная инфекция (COVID-19), лабораторно подтвержденный, крайне тяжелая степень, высокий риск. Септический шок.

Критерии сепсиса [63-69]

Клинические признаки:

- ЧД >30;
- SpO₂ <90%;
- тахикардия >90 ударов в мин, слабый пульс;
- снижение АД;
- PaCO₂ <4,3 кПа (32 мм рт.ст.);
- температура > 38,3 ° С или <36,0 ° С, холодные конечности;
- снижение диуреза (отсутствие мочеиспускания за последние 18 часов или диурез <0,5 мл / кг / час);
- изменение психического статуса;
- подозрение на присоединение вторичной бактериальной инфекции или документально подтвержденная инфекция.

Лабораторные признаки:

- коагулопатия;
- тромбоцитопения;
- метаболический ацидоз (Na²⁺, K⁺, NCO₃, pH);
- гипергликемия (уровень глюкозы в крови > 7,7 ммоль / л [> 140 мг / дл]) при отсутствии сахарного диабета;
- высокий уровень лактата (>2 ммоль/л/L (>18 мг/дл));
- лейкоцитоз (> 12 × 10⁹ / л) или лейкопения (<4 × 10⁹ / л)

У любого пациента, у которого возможен сепсис, используйте систематический процесс для проверки жизненно важных наблюдений, а также оценки и записи риска ухудшения состояния. [41] [42] [43] Помните, что ни один процесс стратификации риска не является на 100% чувствительным или на 100% специфичным;

Для первичной оценки сепсиса рекомендуется использовать шкалу NEWS, т.к. шкала qSOFA при COVID-19 менее информативна и требует дополнительных лабораторных показателей (Приложение 3)

Критерии септического шока [63-69]

Септический шок диагностируется при наличии двух критериев, несмотря на адекватную инфузионную терапию:

- персистирующая артериальная гипотензия, требующая применения вазопрессоров для поддержания среднего АД не ниже 65 мм рт.ст.;
- уровень лактата >2 ммоль/л (артерия) несмотря на адекватную инфузионную терапию

Диагностика пациентов с сепсисом и септическим шоком [63-69]

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

Лабораторные исследования при подозрении на сепсис:

- посев крови до назначения антибиотиков, но при этом, начало антибактериальной терапии не следует откладывать в ожидании забора крови на посев;
- определение лактата в сыворотке крови – *ежедневно*;
- клинический анализ крови, тромбоциты – *ежедневно*;
- коагулограмма (D-димер, протромбиновое время, фибриноген) – *ежедневно*;
- электролиты плазмы, билирубин, креатинин, глюкоза – *ежедневно*;
- общий анализ мочи – *ежедневно*;
- бактериологическое исследование в зависимости от клиники (мочи, мокроты, носоглотки) до назначения антибиотиков;
- биомаркеры воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин) – *через день (по доступности)*.

* Эти биомаркеры имеют относительную диагностическую ценность в отношении генерализации бактериальной инфекции и указывают на наличие критического состояния.

Лечение пациентов с сепсисом и септическим шоком [63-69]

Реанимация пациента с сепсисом или/септическим шоком должна начинаться немедленно после постановки диагноза и не должна откладываться до поступления в ОРИТ [63-69]

Сразу при постановке диагноза и в течение первого часа [63-69]:

- Обеспечить венозный доступ;
- Оценить и далее мониторировать АД, ЧСС, сатурацию артериальной крови, диурез;
- Определить уровень лактата и повторно измерять при уровне >2 ммоль/л;
- Назначить инфузионную терапию кристаллоидами (раствор NaCl, Рингера лактат);
- При сохраняющейся критической гипотензии назначить вазопрессоры для поддержания уровня АД ≥ 65 мм рт ст;
- Подключить оксигенацию при необходимости;
- Взять образцы крови и других сред на бактериологическое исследование до назначения антибиотиков, если это не вызовет большую задержку (более 45 минут);
- Назначить антибиотики широкого спектра действия.

Ограничение объема инфузии требуется, когда ЦВД увеличивается без гемодинамической стабилизации (АД, ЧСС), а также при поражении легких (пневмония, ОРДС).

*Препараты гидроксиэтилкрахмала при сепсисе и септическом шоке
ПРОТИВОПОКАЗАНЫ*

При септическом шоке следует незамедлительно осуществить внутривенную инфузионную терапию кристаллоидными растворами (30 мл/кг/сут, с высокой начальной скоростью инфузии – 1 л жидкости в течение 30 мин или менее) [63-69]

Необходимо оценивать волевический статус и предотвратить возможное развитие гиперволемии.

Если состояние пациента в результате болюсной инфузии растворов не улучшается и появляются признаки гиперволемии (т.е. влажные хрипы при аускультации, отек легких по данным рентгенографии грудной клетки), то необходимо сократить объемы вводимых растворов или прекратить инфузию [63-69]

Не рекомендуется использовать гипотонические растворы (раствор глюкозы 5% и др.), декстраны или растворы гидроксипроксиэтилкрахмала [63-69]

Цели лечения в первые 6 ч:

1. Санация очага инфекции (*антибактериальная терапия в зависимости от предполагаемого возбудителя или результатам бакпосева*)
2. Достижение необходимых параметров гемодинамики, транспорта кислорода и диуреза:
 - ЦВД 8-12 мм рт. ст. – за счет инфузионной терапии;
 - САД ≥ 65 мм рт. ст. – инфузионная терапия + вазопрессоры;
 - диурез $\geq 0,5$ мл / кг / час;
 - насыщение кислорода в центральной вене (верхняя полая вена) равно или более 70% или в смешанной венозной крови равно и более 65%

Избыточная инфузия при сепсисе и септическом шоке ухудшает госпитальные исходы. Не каждый пациент с сепсисом и септическим шоком восприимчив к инфузионной нагрузке [63-69]

Дальнейшая поддерживающая терапия включает (см. выше в ОРДС):

- ИВЛ;
- профилактика тромбоэмболических осложнений;
- компоненты крови;
- седация, аналгезия;
- нутритивная поддержка;
- профилактика стресс-язв ЖКТ (ингибиторы протонной помпы);
- почечная заместительная терапия.

Не рекомендуется:

- бикарбонат натрия – введение не рекомендовано при лактат-ацидозе и рН более 7,15.

Рекомендации по антибактериальной терапии

Внутривенная антибактериальная терапия должна быть начата в течение первого часа от постановки диагноза сепсиса.

Первичная эмпирическая антимикробная терапия должна включать один или более препаратов, активных против вероятного патогена, способного проникнуть в предполагаемый очаг сепсиса.

Рекомендуется определение возбудителя инфекции с целью перехода от эмпирической терапии к этиотропной в течение 3-5 дней:

- оценка эффективности антибактериальной терапии проводится ежедневно

Выбор препарата зависит от спектра действия, предполагаемого очага инфекции и предыдущей антибактериальной терапии до поступления в ОРИТ.

При подозрении на MRSA:

Цефотаксим 1-2 г в/в через 8 ч + ванкомицин 1 г в/в через 12 ч
Или

Цефтриаксон 2 г в/в через 24 ч + ванкомицин 1 г в/в через 12 ч
Или

Цефепим 2 г в/в каждые 8 ч + ванкомицин 1 г в/в через 12 ч
Или

Пиперациллин/тазобактам 4.5 г в/в каждые 8 ч + ванкомицин 1 г через 12 ч
Или

Имипенем/циластатин 1 г в/в через 8 ч + ванкомицин 1 г через 12 ч
Или

Меропенем 1 г в/в каждые 8 ч + ванкомицин 1 г через 12 ч

При подозрении на P. aeruginosa:

Цефепим в/в 2 г каждые 8 ч + ципрофлоксацин 200 мг в/в каждые 12 ч
или

Цефтазидим 2 г в/в каждые 12 ч + ципрофлоксацин 200 мг в/в каждые 12 ч
или

Имипенем 500 мг каждые 6 часов + ципрофлоксацин 200 мг в/в каждые 12 ч
или

Меропенем 1.0 г каждые 8 часов + ципрофлоксацин 200 мг каждые 12 ч.

После получения результатов анализа на чувствительность антибиотики могут быть пересмотрены.

Назначение антибактериальной терапии пациентам с лимфопенией при COVID-19 повышает риск развития грибковой инвазивной инфекции (инвазивный аспергиллез).
Назначение противогрибковых средств (парентеральные пути введения) при наличии в бакпосеве грибковых колоний

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

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 [63-69]

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.

При проведении ЭП в прон-позиции необходимо приподнимать на 10 –25° головной конец кровати, для уменьшения риска 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.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РЕАНИМАЦИОННЫМ МЕРОПРИЯТИЯМ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

- Рекомендуется обеспечить СИЗ все бригады, которые оказывают помощь пациентам с остановкой сердца (как в больнице, так и вне больницы).
- Рекомендуется применять дефибрилятор или АВД медработнику, который обеспечен СИЗ (влагонепроницаемая хирургическая маска, защита для глаз, фартук с короткими рукавами и перчатки).
- Остановка сердца определяется по отсутствию признаков жизни и нарушению дыхания.
- Рекомендуется проводить реанимационные мероприятия (непрямой массаж сердца, процедуры, связанные с дыхательными путями и вентиляцией легких) с использованием СИЗ.
- Рекомендуется выполнять непрямой массаж сердца и вентиляцию легких с использованием мешка Амбу и кислорода с соотношением компрессий и вдохов 30:2, останавливая непрямой массаж сердца на время вентиляции, чтобы минимизировать риск выделения аэрозоля.
- Реанимационным бригадам, которые не обучены выполнению вентиляции легких с использованием мешка Амбу, рекомендуется закрепить кислородную маску на лице пациента, подать кислород и обеспечить сердечно-легочная реанимация (СЛР) с выполнением только непрямого массажа сердца.
- Между мешком Амбу и дыхательными путями (маска, надгортанные дыхательные пути, интубационная трубка) обязательно должен быть бактериально-вирусный фильтр (фильтр с теплообменником - НМЕ) или высокоэффективный фильтр для очистки воздуха от аэрозолей - НЕРА для фильтрации выдыхаемого воздуха.
- Рекомендуется придерживать маску двумя руками и обеспечить плотное прилегание при вентиляции легких с помощью мешка Амбу, мешок сжимается во время паузы после каждых 30 компрессий. Продолжать массаж с соотношением компрессий и вдохов 30:2.

Реанимационные мероприятия у интубированных пациентов в случае остановки сердца

- Рекомендуется использовать СИЗ.
- Рекомендуется не отключать ИВЛ при остановке сердца у интубированного пациента.
- Рекомендуется увеличить фракцию вдыхаемого кислорода (FiO_2) до 1,0 и установить для аппарата ИВЛ скорость, равную 10 вдохам в минуту.
- Рекомендуется исключить причины остановки сердца, связанные с аппаратом ИВЛ: подключение к сети, забившийся фильтр, неполное выдыхание при автоматическом высоком внутреннем ПДКВ (положительном давлении конца выдоха) или техническая неисправность.
- При отключении от аппарата ИВЛ рекомендуется пережать трубку перед отсоединением, использовать фильтры и т.д.



Реанимационные мероприятия пациентам в положении лёжа на животе

- Рекомендуется все мероприятия проводить в СИЗ;
- При остановке сердца у неинтубированного пациента рекомендуется немедленно перевернуть пациента на спину и приступить к компрессии грудной клетки.
- При остановке сердца у интубированных пациентов рекомендуется надавливать на спину пациента: *расположить ладонь между лопаток и надавливать с обычной глубиной и частотой (глубина – от 5 до 6 см, частота – 2 нажатия в секунду)*.
- Рекомендуется перевернуть пациента на спину, если нажатие не производит эффекта, требуется проведение вмешательств, кровообращение не восстанавливается.
- При нажатии рекомендуется мониторировать показатели АД (ДАД должно быть выше 25 мм рт.ст.).
- Рекомендуется пригласить других специалистов для оказания помощи при переворачивании пациента на спину
- Рекомендуется наложить дефибрилляционные электроды на груди и спине (переднезаднее расположение), или под обоими подмышками (биаксиллярное расположение).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ВЕДЕНИЮ КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ COVID-19 У ДЕТЕЙ [11, 12, 72-80]

Острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) [80]

Инфекционный контроль для выполнения вмешательств детям с ОРДС при COVID-19 как у взрослых (см. выше).

Выявление ОРДС у детей - тяжелая степень гипоксемии диагностируется при вычислении соотношения: PaO_2/FiO_2 или SpO_2/FiO_2 (примеры вычисления данных соотношений см. выше).

Тяжесть заболевания	Соотношение PaO_2/FiO_2 (при наличии газов крови) или SpO_2/FiO_2 как альтернатива	ИКС (OSI), индекс кислородной сатурации)	КИ (OI), кислородный индекс
Применение	Неинвазивная респираторная поддержка	при инвазивной вентиляции легких	
Риск развития ОРДС	$PaO_2/FiO_2 > 300$ или $SpO_2/FiO_2 > 264$		
ОРДС легкой степени	$300 < PaO_2/FiO_2 < 200$ или $264 < SpO_2/FiO_2 < 221$	$5 \leq X < 7,5$	$4 \leq X < 8$
ОРДС умеренной степени	$200 < PaO_2/FiO_2 < 100$ или $221 < SpO_2/FiO_2 < 150$	$7,5 \leq X < 12,3$	$8 \leq X < 16$
ОРДС тяжелой степени	$PaO_2/FiO_2 \leq 100$ или $SpO_2/FiO_2 \leq 150$	$\geq 12,3$	≥ 16

КИ (OI) = $F_iO_2 \times (\text{среднее давление в дыхательных путях} \times 100) \div PaO_2$;

ИКС (OSI) = $F_iO_2 \times (\text{среднее давление в дыхательных путях} \times 100) \div SpO_2$;

Среднее давление в дыхательных путях = $(T_i \times PIP) + (T_e \times ПДКВ) \div T_t$

Рекомендации по респираторной поддержке у детей [80]

Кислородная терапия через носовые канюли и маски

Показания к оксигенотерапии у детей:

- симптомы дыхательной недостаточности (выраженное тахипноэ, стонущее дыхание, выраженное втяжение уступчивых мест грудной клетки, неспособность пить или есть связанное с ДН, раздувание крыльев носа, кивание головой);
- сепсис с гипоперфузией или шоком;
- измененное состояние сознания (заторможенность или отсутствие сознания);
- $SpO_2 < 90\%$ - у пациентов со стабильной гемодинамикой, при отсутствии полиорганной недостаточности и целевое значение SpO_2 должно составлять $\geq 90\%$ (25).
- $SpO_2 < 94\%$ - детям с неотложными состояниями (затрудненное дыхание или отсутствие дыхания, тяжелая дыхательная недостаточность, центральный цианоз, шок, кома или судороги), тяжелой анемией и во время реанимационных мероприятий необходимо поддерживать проходимость дыхательных путей до достижения целевого значения $SpO_2 \geq 94\%$ и после стабилизации состояния нужно вернуться к целевому значению $SpO_2 \geq 90\%$.

При наличии тяжелой гипоксемии у детей старшего возраста использовать лицевую маску с резервуаром со скоростью подачи кислорода 10 – 15 л/мин, для пациентов в менее тяжелом состоянии начать с расхода 5 л/мин через носовые канюли.



У детей младшего возраста предпочтительнее использовать носовые катетеры или носовые канюли, так как они лучше переносятся.

Возраст ребенка	Макс. расход O ₂ при использовании носовых канюль
Новорожденные	0,5 – 1л/мин
Младенцы (1 мес-1 год)	1-2 л/мин
Дошкольники	1 -4 л/мин
Школьники	1-6л/мин

Критерием эффективности кислородотерапии является повышение SpO₂ до 90% и выше, или наличие эффекта заметного и стойкого роста этого показателя. При этом, нижний порог PaO₂ не должен быть ниже 55 - 60 мм рт. ст.

Риск развития ОРДС и легкая степень ОРДС (см. табл.)

Подход первого выбора у детей - СРАР/ВіРАР

- При риске развития ОРДС и легкой степени ОРДС на фоне максимальной подачи кислорода начать **СРАР/ВіРАР** с уровнем ПДКВ ≥ 5 см H₂O с использованием полно лицевой маски;
- Целевые показатели респираторной поддержки при СРАР/ВіРАР - SpO₂ 92-97% при FiO₂ < 0,6.

Высокопоточная кислородная терапия [80]

Если отсутствует возможность проведения **СРАР/ВіРАР**, нужно рассмотреть проведение **высокопоточной назальной оксигенотерапии (ВНО)** при сохранении сознания, контакта с пациентом, стабильной гемодинамике более старшим детям и подросткам.

Целевые показатели респираторной поддержки при ВНО - SpO₂ 92-97% при FiO₂ < 0,4.

Применение высокопоточной назальной оксигенации (**ВНО**) или неинвазивной вентиляции легких (**СРАР/ВіРАР**) должно рассматриваться каждый раз индивидуально.

При проведении **СРАР/ВіРАР** или **ВНО**, если состояние не улучшается или даже ухудшается в течение короткого времени (1 - 1,5 часа), следует своевременно провести эндотрахеальную интубацию трахеи и начать искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Инвазивная механическая вентиляция [80]

Показания к ИВЛ:

- неэффективность применения высоких скоростей потока O_2 через лицевые маски с резервуаром/CPAP или высокопоточной назально-катетерной кислородотерапии - нарастающая клиника ТДН, SpO_2 не поднимается выше 90%;
- $PaO_2 < 60$ мм рт.ст. либо $PaO_2/FiO_2 < 100$; $PaCO_2 > 60$ мм рт.ст. (при наличии газоанализатора).

Рекомендуемые особенности проведения ИВЛ у детей с ОРДС [32]:

- Применять интубационную трубку с манжетами;
- У детей допустим предельный диапазон давления плато (28 - 32 см H_2O), положительное давление в конце выдоха (РЕЕР) в диапазоне 0 - 15 см вод. ст., и более низкий целевой уровень рН (7,20 - 7,30);
- Дыхательные объемы должны быть адаптированы к тяжести заболевания: 3-6 мл/кг на расчетный вес тела (РВТ) в случае низкой податливости легких и 5-7 мл/кг РВТ при максимально сохраненной податливости легких;
- Предельное управление давления (Pplat - РЕЕР) ≤ 15 см H_2O ;
- Целевые уровни $FiO_2 < 0,6$, рН $> 7,20$;
- При проведении ИВЛ у пациентов с легкой формой ОРДС и уровнем РЕЕР менее 10 см H_2O показатели SpO_2 должны поддерживаться в диапазоне 92-97%;
- При тяжелой степени ОРДС рекомендуется стратегия разрешительной гиперкапнии и разрешимое низкое SpO_2 в пределах 88 - 92%, если РЕЕР достигает 10 см вод. ст.;
- У детей младшего возраста максимальное значение ПДКВ (РЕЕР) составляет 15 см H_2O ;
- Отлучение от аппарата ИВЛ по стандартным рекомендациям.

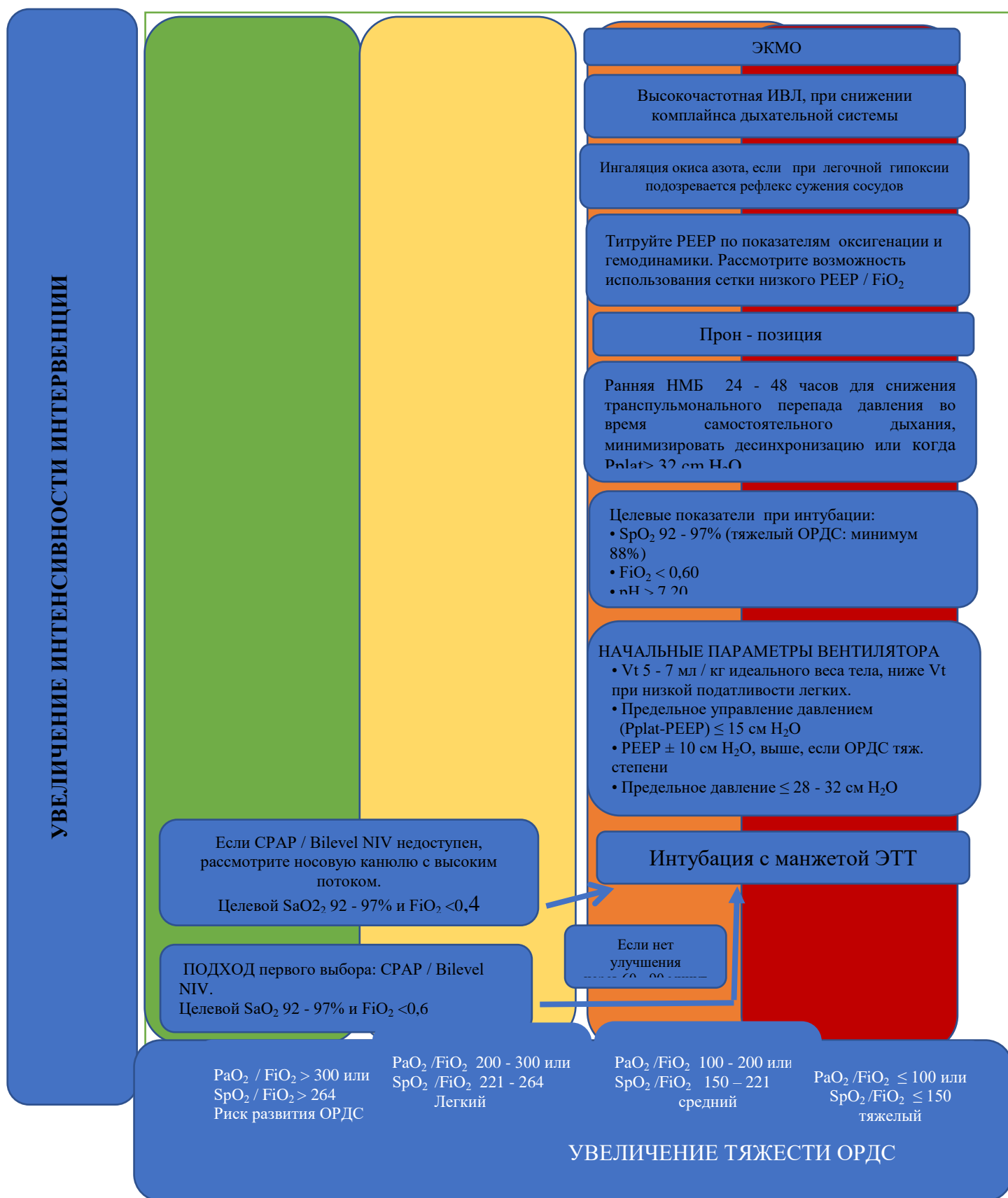
Нервно-мышечная блокада [32]

- Начать раннюю нервно- мышечную блокаду (НМБ) в первые 24-48 часов при ОРДС от средней до тяжелой степени ($PaO_2 / FiO_2 < 150$; КИ (OI) ≥ 12 ; ИКС (OSI) ≥ 10).
- Обоснование НМБ: уменьшить перепады транспульмонального давления во время самопроизвольного дыхания, минимизировать стойкую десинхронизацию с аппаратом, потребность в продолжительной глубокой седации, прон-позиция, или когда давление плато (Pplat) > 32 см H_2O ;
- НМБ можно прекратить при показателях - $PaO_2 / FiO_2 \geq 150$; КИ (OI) < 12 ; ИКС (OSI) < 10

Прон - позиция [32]

- Длительное лежачее позиционирование (>24 часа) может рассматриваться в начале заболевания;
- При ОРДС от средней до тяжелой степени необходимо рассмотреть применение прон-позиции ($PaO_2 / FiO_2 < 150$; КИ (OI) ≥ 12 ; ИКС (OSI) ≥ 10) в течение 12 - 18 часов;
- Прон- позицию можно прекратить, если $PaO_2 / FiO_2 \geq 150$, КИ (OI) < 12 , ИКС (OSI) < 10 ;
- Необходимо уделить особое внимание для предупреждения отсоединения эндотрахеальной интубационной трубки (ЭИТ) от пациента и дыхательного контура;
- Может быть рассмотрен введение болюса НМБ пациенту перед поворотом.

Алгоритм ведения ребенка с ОРДС с доказанной или серьезно подозреваемой инфекцией Covid-19



Практические рекомендации Консensusной конференции по механической вентиляции (PEMVECC) от Европейского общества по педиатрии и Интенсивной терапии новорожденных (ESPNIC), 2020

Тактика ведения при возрастающей рефрактерной гипоксемии [80]

Рекомендуется рассмотреть усиление терапии, когда определяется рефрактерная гипоксемия при показателях: $PaO_2 / FiO_2 < 150$; КИ (OI) ≥ 12 ; ИКС (OSI) ≥ 10 при $FiO_2 > 0.6$;

- Титрование РЕЕР в зависимости от показателей оксигенации и гемодинамики, с рассмотрением возможности использования сетки низкого РЕЕР FiO_2 ;
- Если нет улучшения в оксигенации несмотря на все другие меры и если есть подозрение на рефлекс сужения сосудов можно рассмотреть рекомендации по ингаляцию окисью азота;
- Применение системных кортикостероидов может рассматриваться как ограничение провоспалительного состояния (цитокиновый шторм) при COVID-19, особенно при тяжелой ОРДС;
- Использование высокочастотной вентиляции может рассматриваться с осторожностью, если недостаточно опыта или нет аппарата ИВЛ с этой модальностью (при уменьшении комплайенса дыхательной системы);
- ЭКМО.

Антибиотикотерапия при сепсисе при антибиотикорезистентности

Факторы риска по антибиотикорезистентности:

- госпитализация в течение предшествующих 3 месяцев (длительная госпитализация >7 дней, и/или нахождение в ОРИТ > 3 дней);
- прием антибиотиков по любому поводу в течение предшествующих 3 месяцев;
- пребывание в учреждениях длительного ухода (дом ребенка).

Примечание: Антимикробная терапия таких пациентов сходна с тактикой лечения пациентов с ИСМП.

Факторы риска MRSA	Факторы риска <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<ul style="list-style-type: none">• высокий уровень MRSA в отделении;• предшествующая (в течение 3 месяцев) госпитализация;• применение антибиотиков широкого спектра (фторхинолоны, в меньшей степени цефалоспорины III–IV поколения);• наличие внутрисосудистого катетера;• назальное носительство MRSA;• наличие трофических язв или пролежней.	<ul style="list-style-type: none">• длительное нахождение в ОРИТ;• ИВЛ > 4 суток;• стернотомия;• наличие бронхоэктазов, муковисцидоза;• наличие уретрального катетера.

Для детей с факторами риска:

- цефепим по 100 мг/кг в/в 3 раза в сутки каждые 8 часов ПЛЮС амикацин по 15 мг/кг/сут в/в 1 раз в сутки;
- или
- цефтазидим по 100 мг/кг в/в 3 раза в сутки ПЛЮС амикацин по 15 мг/кг/сут в/в 1 раз в сутки;
- или
- имипенем в/в: детям старше 3 мес и с массой тела менее 40 кг – по 15 мг/кг массы тела каждые 8 ч.

Примечание: совместное применение цефепима, цефтазидима и амикацина повышает риск нефротоксичности, перед назначением проверить функцию почек, для снижения риска нефротоксичности уменьшить дозу амикацина и цефалоспоринов (www.drugs.com).

Детям с известной колонизацией или предшествующей инфекцией MRSA или наличием факторов риска MRSA рекомендуется:

- ванкомицин 10 мг/кг каждые 6 часов в/в
- или
- линезолид 10 мг/кг в/в каждые 8 часов (рекомендуемый режим дозирования для детей: новорожденных и детей младше 12 лет) в/в

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК [80]

Септический шок ставится при наличии артериальной гипотонии (см. таблицу) или двух или трех из следующих симптомов:

- холодные конечности;
- тахикардия или брадикардия (ЧСС < 90 или > 160 ударов/мин у младенцев или ЧСС < 70 или > 150 уд/мин. у детей);
- увеличенное время капиллярного наполнения (> 3 сек.) или слабый пульс;
- изменение психического состояния;
- тахипноэ;
- мраморный рисунок кожи;
- петехиальная или пурпурная сыпь;
- повышенное содержание лактата в крови (> 3 ммоль/л);
- олигурия (ниже 1 мл/кг/час);
- гипертермия или гипотермия.

Нижние границы САД у детей

Возраст	Показатель
Доношенные новорожденные	Менее 60 мм рт. ст.
1 месяц – 12 месяцев	Менее 70 мм рт. ст.
1 – 10 лет	Менее (70 + 2 x возраст, годы)
Старше 10 лет	Менее 90 мм рт. ст.

Лечение детей с септическим шоком при COVID-19 [80]

При септическом шоке у детей вводят 10–20 мл/кг кристаллоидного раствора в качестве болюса в первые 30–60 минут и повторно оценивают признаки перегрузки жидкостью после каждого болюса.

Кристаллоиды - физиологический раствор и раствор Рингера.

При проведении инфузионной терапии **НЕЛЬЗЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ** гипотонические кристаллоиды, крахмалы/декстран или желатиноль.

Инфузионная терапия может привести к перегрузке объемом и, в том числе, дыхательной недостаточности, особенно при ОРДС.

Необходимо сократить объем вводимых растворов или прекратить инфузию при признаках перегрузки объемом, которые могут проявляться как:

- набухание шейных вен;
- отек легких по данным рентгенографии;
- гепатомегалия у детей.

Целевые показатели перфузии включают показатели, соответствующие возрастной норме у детей:

- диурез (>1 мл/кг/ч у детей);
- исчезновение пятнистого поражения кожи;
- улучшение кровообращения в конечностях;
- сокращение времени наполнения капилляров после надавливания;
- улучшение уровня сознания;
- улучшение показателей уровня лактата в крови и частоты сердечных сокращений.

Рекомендации по применению вазопрессоров [11, 12, 72-80]

Показания для введения вазопрессоров детям:

- когда сохраняются все вышеперечисленные симптомы шока после вливания двух повторных болюсов;
- при показателях артериального давления, не соответствующих возрастной норме (см. табл.);
- при наличии явных признаков перегрузки жидкостью.

Примечание:

- у детей препаратом выбора является эпинефрин (адреналин) в стартовой дозе $0,05$ мкг/кг/мин с последующим ее титрованием, при этом может быть добавлен норэпинефрин, если шок сохраняется, несмотря на оптимальную дозу адреналина; оптимальным препаратом для стартовой инотропной поддержки на фоне сниженного сердечного выброса является добутамин в дозе 5 мкг/кг/мин с дальнейшим титрованием/

МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ [2, 3, 11, 12, 72-80]

Мультисистемный воспалительный синдром у детей (МВС) - серьезное заболевание, которое связано с COVID-19. МВС считается синдромом - группой признаков и симптомов/

Факты о МВС [11, 12, 72-80]

- Остается редким осложнением инфекций SARS-CoV-2.
- Следует рассматривать только у детей с лихорадкой
- Это отложенный иммунологический ответ, после вирусной инфекции COVID-19. [5,6]
- Риск подвержены дети и подростки.
- Может иметь тяжелое или крайне тяжелое течение.
- Иммуноглобулин G, глюкокортикостероиды, антиагреганты и антикоагулянты являются препаратами выбора
- Спасти жизнь ребенка можно только при условии строго соблюдения и выполнения современных рекомендаций, имеющих доказательную основу.
- Независимо от тяжести состояния все больные с мультисистемным воспалительным синдромом должны находиться на лечении на стационарном уровне.
- Показатели высокого риска заболевания экстраполированы на основе существующего понимания болезни Kawasaki и MIS-C, но бдительность в отношении сердечных осложнений MIS-C рекомендуется всем пациентам, независимо от тяжести заболевания.
- Если есть подозрение на МВС, диагностический тест или тест на антитела к COVID-19 может помочь подтвердить текущую или прошлую инфекцию вирусом, что помогает в диагностике MIS-A.

Тяжелая форма коронавирусной болезни 2019 г. (COVID-19) редко встречается у детей, но может возникнуть тяжелое проявление МВС у детей [2, 3, 11, 12, 72-80]

Факторы риска тяжелого течения мультисистемного воспалительного синдрома у детей и подростков

- избыточная масса тела и ожирение, сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе, артериальная гипертензия, заболевания сердца и сосудов, бронхиальная астма тяжелой степени, различные пороки развития;
- неврологические, генетические или метаболические состояния;
- иммунодефицитные состояния разного генеза и пациенты, находящиеся на длительном лечении иммуносупрессивными препаратами;
- ко-инфекция респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ), вирусом гриппа и другими патогенами.

Определение случая МВС [3]:

- Лицо в возрасте <19 лет с лихорадкой*, лабораторным доказательством воспаления**, и доказательствами клинически тяжелого заболевания, требующего госпитализации, с мультисистемным (≥ 2) поражением органов (сердечных, почечных, респираторных, гематологических, желудочно-кишечных, дерматологических или неврологических); **И**
- Нет альтернативных правдоподобных диагнозов; **И**
- Положительный результат на текущую или недавнюю инфекцию SARS-CoV-2 (COVID-19) при ОТ-ПЦР, серологическом исследовании или тесте на антиген; или контакт с подозреваемым или подтвержденным случаем COVID-19 в течение 4 недель до появления симптомов.

*лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$ в течение 24 часов или сообщение о субъективной лихорадке, продолжающейся ≥ 24 часов;

**лабораторные критерии – повышение СРБ, СОЭ, фибриногена, D-димера, ферритина, ЛДГ или ИЛ-6, количества нейтрофилов, лимфоцитопения и низкий уровень альбумина.

Диагностические критерии МВС у детей, временно ассоциированных с SARS-CoV-2 [3]

Характеристика	Всемирная организация здоровья (ВОЗ)
Возраст	<19 лет
Высокая температура	≥ 3 дня, лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$ в течение 24 часов или сообщение о субъективной лихорадке, продолжающейся ≥ 24 часов;
Маркеры воспаления	повышение СРБ, СОЭ, прокальцитонина; фибриногена, D-димера, ферритина, ЛДГ или ИЛ-6, количества нейтрофилов, лимфоцитопения и низкий уровень альбумина, тропонина/натрийуретического пептида
Инфекция SARS-CoV-2	Положительный результат на SARS-CoV-2 при мазке или серологическом исследовании, в противном случае возможен случай заражения COVID-19
Исключение других диагнозов	Отсутствие другой очевидной бактериальной причины воспаления
Органная дисфункция	Поражение более 2-х систем: <ul style="list-style-type: none"> • ССС – шок, увеличение тропонина/натрийдиуретического пептида, отклонения ЭКГ, аритмия; • Дыхательная система – пневмония, ОРДС, легочная эмболия; • Выделительная система – острое повреждение почек, почечная недостаточность; • Нервная система – судороги, шок, асептический менингит; • ЖКТ – повышение печеночных ферментов, диарея, тошнота, боль в животе, кровотечение ЖКТ; • Кожа – эритродермия, воспаление слизистых полости рта, сыпь на руках и ногах, двусторонний конъюнктивит; • Кровь – подтвержденная коагулопатия (увеличение ПТВ, D-димера, АЧТВ).
Потверждение инфекции SARS-CoV-2	<ul style="list-style-type: none"> • Положительный результат ПЦР; • Положительная серология; • Выявление антигенов; • Контакт с пациентом с COVID-19

Подтипы МВС у детей [2, 3, 11, 12, 72-80]:

- **COVID-19 без избыточного иммунного ответа.** У большинства детей COVID-19 протекает без симптомов или проявляется легкими симптомами;
- **COVID-19-ассоциированное лихорадочное воспалительное состояние** – у некоторых детей могут наблюдаться постоянная лихорадка и легкие симптомы (например, головная боль, усталость). Маркеры воспаления (обычно ферритин) могут быть повышены, но признаки МВС отсутствуют.

- **Синдром Кавасаки, ассоциированный с COVID-19** – у некоторых детей отмечаются критерии, соответствующие полному или неполному СК, у них не развивается шок и мультисистемное вовлечение.
- **МВС, ассоциированный с COVID-19** – у детей наблюдается более тяжелое течение с значительным повышением маркеров воспаления и мультисистемным поражением. Поражение сердца и шок являются характерными проявлениями.

Симптомы МВС [2, 3, 11, 12, 72-80]

- Температура не спадает (средняя продолжительность 4 дня);
- Желудочно-кишечные симптомы (боль в желудке, рвота и понос);
- Сыпь;
- Нейрокогнитивные симптомы (головная боль, явность, спутанность сознания);
- Респираторные симптомы (затруднение дыхания, полиноз);
- Конъюнктивит;
- Поражение слизистой обложки;
- Боль в горле;
- Отекание рук/ног.

Клинические проявления [2, 3, 11, 12, 72-80]

- Шок;
- Критерии для болезни Кавасаки;
- Миокардиальная дисфункция (данные ЭхоКГ и высокий тропонин/натрийуретический пептид);
- Острая дыхательная недостаточность;
- Острая почечная недостаточность;
- Серозит (небольшой плевральный, окологердечный, асцит);
- Острая печеночная недостаточность.

Лабораторно-инструментальная диагностика МВС [2, 3, 11, 12]

- **Клинический анализ крови:** нарастание показателя СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз/тромбоцитопения;
- **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.
- При развитии полиорганной недостаточности – значительное повышение уровня ГГТ, АЛТ, АСТ, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, К сыворотки крови.
- **Коагулограмма:** повышение D- димера, фибриногена > 2 норм;
- **ЭКГ** - удлинение интервалов PR/QT, аномальная Q волна, низкий вольтаж комплекса QRS, изменения сегмента ST и T-зубца, аритмии, кардиомегалия по данным обзорной рентгенограммы органов грудной клетки;
- **ЭхоКГ** - жидкость в полости перикарда, аневризмы коронарных сосудов, аневризмы периферических артерий (аксиллярной), загрудинные боли (стенокардия) или инфаркт миокарда. Эхокардиография – количественная оценка размеров ЛЖ, систолической функции, качественная оценка систолической функции ПЖ, оценка функции клапанов, наличие выпота, тромбов и др. *Изменения на ЭхоКГ* - эхокардиографические данные могут включать снижение функции левого желудочка (ЛЖ) и аномалии коронарной артерии (КА), включая дилатацию или аневризму, регургитацию митрального клапана и выпот в перикарде [22].
- **Обзорная рентгенография органов грудной клетки** - в передней прямой и боковой проекциях;



- **УЗИ брюшной полости** - асцит, воспаление кишечника и брыжейки, включая терминальный илеит, мезентериальную аденопатию / аденит и перихолекистозный отек.

Классификация мультисистемного воспалительного синдрома (MIS - C) у детей, связанного с COVID-19 (SARS-CoV-2) по МКБ-10

- U 07.1** COVID-19, вирус идентифицирован (**указать степень тяжести**) (COVID-19 был подтвержден лабораторными исследованиями, независимо от тяжести клинических признаков или симптомов).
- U 07.2** COVID-19, вирус не идентифицирован (**указать степень тяжести**) (COVID-19 диагностирован клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны).

Осложнения

Диарея и гастроэнтерит предположительно инфекционного происхождения
 Синдром токсического шока
 Гемофагоцитарный синдром, связанный с инфекцией
 Острая респираторная недостаточность (острый дистресс синдром)
 Слизисто-кожный лимфодулярный синдром (Кавасаки)
 Другая острая почечная недостаточность
 Токсическое поражение печени с холестаазом
 Токсическое поражение печени с печеночным некрозом
 Острая и подострая печеночная недостаточность
 Неспецифический реактивный гепатит
 Токсическая энцефалопатия

Формулировка диагноза

1. Клинический диагноз;
2. Осложнение;
3. Сопутствующие заболевания.

Пример формулировки диагноза:

Клинический **U 07.1.** COVID-19, лабораторно подтвержденный (ПЦР + от 10.09.2020), крайне тяжелой степени

Осложнение Мультисистемный воспалительный синдром

Клинический диагноз: **U07.1.** COVID-19, лабораторно подтвержденный, крайне тяжелой степени.

**Определение детских воспалительных заболеваний, связанных с SARS-CoV-2
[2, 3, 11, 12, 72-80]**

<p>MIS-C временно связан с SARS-CoV-2</p>	<p>1. У ребенка стойкая лихорадка, воспаление (нейтрофилия, повышенный уровень СРБ и лимфопения) и признаки дисфункции одного или нескольких органов (шок, сердечное, респираторное, почечное, желудочно-кишечное или неврологическое расстройство) с дополнительными признаками. Это может включать детей, которые полностью или частично соответствуют критериям болезни Kawasaki.</p> <p>2. Исключение любой другой микробной причины, включая бактериальный сепсис, стафилококковый или стрептококковый шоковые синдромы, инфекции, связанные с миокардитом, такие как энтеровирус (ожидание результатов этих исследований не должно откладывать поиск специалиста. совет).</p> <p>3. Тест ПЦР на SARS-CoV-2 может быть положительным или отрицательным.</p>
<p>Типичная болезнь Kawasaki, временно связанная с SARS-CoV-2</p>	<p>1. Классические критерии болезни Kawasaki</p> <p>2. Доказательства инфекции или воздействия SARS-CoV-2</p> <p>3. ПЦР SARS-CoV-2 может быть положительным или отрицательным, а антитела SARS-CoV-2 - положительными или отрицательными.</p>
<p>Фебрильный воспалительный синдром, временно связанный с SARS-CoV-2</p>	<p>1. Лихорадочные дети с воспалительными маркерами крови (повышенный уровень СРБ, нейтрофилия, лимфопения, повышенный уровень D-димер, ферритин), у которых не могут быть идентифицированы другие инфекционные или воспалительные причины.</p> <p>2. SARS-CoV-2 может быть положительным или отрицательным с помощью ПЦР и антител.</p>

Пациенты с клиническими проявлениями, которые полностью соответствуют определению МВС должны быть госпитализированы [2, 3, 11, 12]

Лечение МВС [2, 3, 11, 12, 72-80]

Препарат	Доза	Путь введения	Примечание
Иммуносупрессивные средства			
Иммуноглобулин G	2 мг/кг/доза (макс. доза 100 мг)	в/в	Каждые 12-48 часов с учетом водного баланса
Кортикостероиды	Метилпреднизон / Преднизон / Преднизолон по 1-2 мг / кг / день, разделенные на 2 раза в сутки. В некоторых тяжелых случаях 30 мг / кг / день однократно, макс. доза 1000 мг	в/в, перорально в/в	Вводить в течение 45 минут, давать ежедневно в течение 1-3 дней
Антиагреганты/антикоагулянты			
Ацетилсалициловая кислота	3-5 мг/кг/день, максимальная доза – 81 мг	Перорально	Продолжать в течение 2-4 нед
Эноксапарин (профилактическая доза)	< 2 мес: 0.75 мг/кг/доза каждые 12 час; ≥ 2 мес и < 60 кг: 0.5 мг/кг/доза каждые 12 час; ≥60kg: 40 мг ежедневно (40 мг каждые 12 час как у взрослых в критическом состоянии)	п/к	Не использовать при ОПН и CrCl <30. мл/мин Мониторинг профилактического дозирования не является обязательным.
Эноксапарин (терапевтическая доза)	< 2 мес 1.5 мг/кг/доза каждые 12 час; ≥ 2 мес: 1 мг/кг/доза каждые 12 час	п/к	Не использовать при ОПН и CrCl <30. мл/мин
НФГ (профилактическая доза)	≤10 МЕ/кг/час	в/в	Мониторинг требуется, если имеются признаки или симптомы кровотечения коагулопатия с самого начала. У значительного числа пациентов, которые находятся в критическом состоянии или с COVID, есть антифосфолипидные антитела. АЧТВ может быть ненадежным. Если АЧТВ продлен на исходном уровне, используйте анализ

			анти-Ха для НФГ
НФГ (терапевтическая доза)	≤ 10 МЕ/кг/час	в/в	Базовые лабораторные показатели до начала назначения гепарина: АЧТВ, ПТВ, МНО, общий анализ крови. Используйте номограмму титрования НФГ с учетом возраста для дозирования и мониторинга с помощью АЧТВ или анализа анти-Ха уровня нефракционированного гепарина, чтобы монитор
НФГ (профилактическая доза)	< 60 кг: 75 МЕ/кг/доза каждые 12 час; ≥ 60 кг: 5000 МЕ каждые 12 час; >18 лет или >125 кг: 5000 МЕ каждые 8 час	п/к	При недоступности НМГ

См. Клинический протокол по МВС утвержден приказом МЗ КР №895 от 27.10.2020.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ВЕДЕНИЮ COVID-19 С ОСТРЫМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ [2-21]

Сердечно-сосудистые осложнения при COVID-19:

- ОКС (нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда);
- Стрессовая кардиомиопатия;
- Миокардит;
- Острая сердечная недостаточность;
- Остановка сердца.

Наличие ССЗ является фактором риска развития осложнений COVID-19.

«Красные флаги» (основные маркеры), указывающие на сердечно-сосудистые осложнения при COVID-19:

- Боль за грудиной или в прекардиальной области;
- Нарушение ритма сердца;
- Наличие любого ССЗ в анамнезе;
- Прием препаратов, удлиняющих интервал QT.

При наличии «красных флагов» (основных маркеров) по сердечно-сосудистым осложнениям при COVID-19, а также пациентам с ССЗ провести дистанционное консультирование с кардиологом.

Рекомендации по лабораторным исследованиям:

- Коагулограмма (D-димер, протромбиновое время, фибриноген) – *через день при тяжелом течении COVID-19;*
- Тропонин, КФК - *через день при тяжелом течении COVID-19;*
- Креатинин, натрийуретический пептид (по возможности);
- МНО, АЧТВ - *ежедневно;*
- ЛДГ - *через день при тяжелом течении COVID-19;*
- K⁺, Mg⁺;
- Глюкоза в венозной крови.

Рекомендации по инструментальным исследованиям:

- Измерение артериального давления и пульса – *ежедневно с применением электронных плечевых тонометров;*
- ЭКГ в 12 стандартных отведениях.

- **ОИМ:** депрессия и инверсия зубца Т, подъем или депрессия сегмента ST – *срочная консультация кардиолога, решить с ним вопрос о назначении фибринолитической терапии;*
- **ОСН** – *ежедневно;*
- **При приеме препаратов, удлиняющих интервал QT, а также аритмиях (нарушениях ритма и проводимости) - ЭКГ с оценкой QT-интервала ежедневно;**
- ЭХО-КГ при острой сердечной недостаточности и кардиомегалии – *по показаниям и возможности.*

Пациентам с COVID-19 при предъявлении жалоб на боли в груди или грудной клетке необходимо провести ЭКГ (для дифференциальной диагностики острого инфаркта миокарда).

Пациентам с COVID-19 при сопутствующей сердечной недостаточности, аритмии, изменениях ЭКГ или кардиомегалии должна быть обязательно выполнена ЭХОКГ.

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ (ОКС) У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 [2-21]

Следует подозревать повреждение миокарда у пациентов с COVID-19 с одним или несколькими из следующих новых результатов:

- появление болей за грудиной и/или в прекардиальной области;
- необъяснимые нарушения ритма сердца;
- повышение тропонина;
- изменения на ЭКГ - обширные или региональные изменения стенки левого желудочка, подъем ST.

Общие принципы

- Определить, требуется ли срочное вмешательство и назначение соответствующей терапии;
- Необходима стратификация риска больных ОКС;
- Группа высокого риска ОКС – пациенты с нестабильной гемодинамикой, нарастающей левожелудочковой недостаточностью, жизнеопасными нарушениями ритма и проводимости, с остановкой кровообращения, рецидивирующей ишемией.

Лечение ОКС проводится согласно утвержденным клиническим протоколам по ОКС и при консультации кардиолога.

Фибринолитическая терапия проводится только при подъеме сегмента ST.

ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСПST)

- Всем больным с ОКСПST проводится консервативное лечение – фибринолизис, аспирин, блокаторы P2Y12 рецепторов, антикоагулянты, статины, бета-адреноблокаторы, ИАПФ и др. с учетом лекарственных взаимодействий, назначенных при лечении COVID-19. *Режим дозирования и тактику лечения определяет кардиолог;*
- Всем больным с ОКСПST проводится сначала фибринолизис, затем по жизненным показаниям – чрескожное катетерное вмешательство (ЧКВ);
- ЧКВ экстренно возможно проводить **только при жизнеугрожающих осложнениях*** и технической возможности.

**Жизнеугрожающие осложнения – это механические осложнения инфаркта миокарда ИМ, рецидивирующая ишемия, рецидивирующие опасные нарушения ритма и проводимости, прогрессирующая сердечная недостаточность, гемодинамическая нестабильность.*

Плановые вмешательства по ОКСПST проводятся при необходимости после излечения от COVID-19

ОКС без подъема сегмента ST

- Лечение ОКС без подъема сегмента ST (ОКСБПST) с подозреваемым или доказанным COVID-19 проводится преимущественно **консервативно** с учетом лекарственных взаимодействий, назначенных при лечении COVID-19. *Режим дозирования и тактику лечения определяет кардиолог;*
- Только при жизнеугрожающих осложнениях используется ургентная стратегия и ЧКВ осуществляется незамедлительно при соблюдении всех правил инфекционного контроля при COVID-19.

Коронарография и реваскуляризация проводятся при необходимости после исключения или излечения от COVID-19

НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 [2-21]

У пациентов с COVID-19 могут возникать различные нарушения ритма сердца:

- мерцание предсердий (МП);
- желудочковые аритмии, вплоть до жизнеопасных;
- нарушения проводимости (СССУ и а-в блокады).

Если у пациента с COVID-19 есть «красные флаги», ЭКГ изменения ритма сердца и электролитные изменения, необходима срочная консультация кардиолога.

У всех больных с МП необходимо оценить риск инсульта по шкале Шкала CHA₂DS₂-VASc.

Шкала CHA₂DS₂-VASc при неклапанном мерцании предсердий

Факторы риска	Баллы
Сердечная недостаточность/дисфункция ЛЖ (Congestive heart failure/LV dysfunction)	1
Гипертония (Hypertension)	1
Возраст >75 лет (Aged >75 years)	2
Сахарный диабет (Diabetes mellitus)	1
Инсульт/тромбоэмболии (Stroke/TE)	2
Сосудистые заболевания - перенесенный ранее ОИМ, атеросклероз периферических артерий, атеросклероз аорты (Vascular disease (prior MI, PAD, aortic plaque))	1
Возраст 65-74 лет (Aged 65-74 years)	1
Женский пол (Sex category)	1

Лабораторно-инструментальные методы исследования

- Общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов – *ежедневно*;
- Определение калия, натрия, креатинина, глюкозы, трансаминаз, кардиоспецифических ферментов – *ежедневно*;
- Коагулограмма (D-димер, ПВ, фибриноген, МНО) – *каждые 2 дня*.
- ТТГ – *однократно*;
- ЭКГ – *1 раз в 3 дня* (при лечении – контроль удлинения интервалов P-R, QRS или Q-T, неустойчивая желудочковая тахикардия или паузы).

Характерные ЭКГ признаки мерцательной аритмии:

- абсолютная нерегулярность сердечных сокращений (интервалов R-R);
- отсутствие предсердных зубцов P, вместо которых определяются “f” волны мерцания;
- интервал между двумя соседними волнами “f” обычно меняется и меньше 200 мсек (больше 300 в мин).

Лечение

Антиаритмическое лечение при COVID-19 проводится кардиологом по утвержденному клиническому протоколу по аритмиям

Антиаритмическая терапия, следует обращать внимание на предвестники аритмогенного действия, такие как удлинение интервалов P-R, QRS или Q-T, неустойчивая желудочковая тахикардия или паузы.

Применение антикоагулянтов рекомендуется всем больным с МП с количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc 2 и больше в терапевтической дозе

При медикаментозной антиаритмической терапии необходимо тщательно принимать во внимание возможные лекарственные взаимодействия антиаритмических препаратов с назначенными препаратами (фторхинолоны, макролиды и др.) на риск удлинения интервала QT.

При наличии у больного мерцательной аритмии, постоянной или пароксизмальной, со 2-3 дня начинают прием варфарина и при достижении МНО 2-3 ед. или ПТИ 40-55% гепарины отменяют.

Оценка риска лекарственно-ассоциированного удлинения интервала QT может быть оценен по шкале Тисдейла [29]

Факторы риска	Балл
Возраст – 68 лет и старше	1
Женский пол	1
Прием петлевых диуретиков	1
K ⁺ в сыворотке >3,5 ммоль/л	2
Интервал QT при поступлении >450 мс	2
ОИМ	2
Сепсис	3
Сердечная недостаточность	3
Получает 1 ЛС с эффектом удлинения QT	3
Получает 2 и более ЛС с эффектом удлинения QT	3
Максимальный балл	21
низкий риск	6 баллов и меньше
средний риск	7-10 баллов
высокий риск	11 баллов и выше

ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ COVID-19 [2-21]

- Острая сердечная недостаточность (ОСН) наблюдается у 23,0% пациентов с COVID-19, в 51,9% случаев СН ассоциирована с летальным исходом.
- При оценке тяжести ОСН следует учитывать лёгочную гипертензию, ассоциированную с COVID-19, особенно в контексте с тяжелым поражением паренхимы легких и развитием ОРДС. При наличии ОРДС ведение и лечение пациента проводить с участием мультидисциплинарной группы (инфекционист, кардиолог, пульмонолог).

Характерными симптомами для ОСН при COVID-19 являются:

- артериальная гипотония;
- учащение частоты сердечных сокращений (ЧСС) более 100 уд/мин;
- одышка в покое, тахипноэ;
- все вышеуказанные симптомы и признаки должны оцениваться с учетом наличия лихорадки (степени повышения температуры тела).

Необходимый перечень лабораторных и инструментальных исследований при ОСН:

- Общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов – *ежедневно*;
- Определение калия, натрия, креатинина, глюкозы, трансаминаз, кардиоспецифических ферментов – *ежедневно (с учетом риска контаминации вируса)*;
- Коагулограмма (D-димер, протромбиновое время, фибриноген) – *ежедневно*;
- Сатурация, газы крови и КЩР – *ежедневно*;
- ЭКГ - всем больным, при этом можно выявить ишемию, инфаркт миокарда, нарушения ритма и проводимости, гипертрофию ЛЖ;
- ЭХО-КГ – локальные либо диффузные нарушения движения стенок сердца, патология клапанного аппарата, врожденные пороки сердца, механические осложнения ОИМ - разрывы стенок, изменения клапанов (*по возможности*).

Лечение

У пациентов с ОСН при COVID-19 или объемной перегрузкой следует тщательно контролировать объем вводимой и принимаемой жидкости.

Больному необходимо обеспечить частое (4-6 раз в сутки), дробное питание.

Первые 4-6 часов лучше воздержаться от приема пищи, затем начать принимать еду общим калоражем 1000-1500 ккал в сутки с достаточным содержанием калия, клетчатки, ограничением соли, жидкости и жиров животного происхождения.

Не рекомендуется резкое сокращение приема жидкости (<1,5 л) при лихорадке у больного с ОСН, а употребление более 2 л может привести к нарастанию застоя в легких.

При необходимости назначения НПВС/парацетамола предпочтение отдается парацетамолу.

Однако данных об ухудшении течения COVID-19 на фоне приема НПВС к настоящему времени не имеется.

При ОСН имеется высокий риск развития артериальной гипертензии, тахикардии и дегидратации.

Подбор препаратов и доз проводится кардиологом индивидуально под строгим мониторингом клинических, лабораторных и инструментальных данных согласно утвержденному клиническому руководству по ОСН (www.med.kg).

Антибиотикотерапия проводится только по показаниям согласно общепринятым принципам лечения COVID-19 в зависимости от степени ее тяжести и возраста пациента.

Оксигенотерапия терапия до достижения сатурации более 95%, у больных ХОБЛ - более 90%.

Неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ) проводится без установления эндотрахеальной трубки через маску режимом постоянного позитивного давления (contionuous positive airway pressure – CPAP) или режимом поддержки двухуровневого позитивного давления в дыхательных путях (BiPAP).

НИВЛ с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) показана больным с кардиогенным отеком легких и гипертензивной ОСН, при этом улучшается сердечный выброс, уменьшается постнагрузка ЛЖ.

НИВЛ не может быть применена при нарушениях сознания, при быстро нарастающей гипоксемии и тяжелой ХОБЛ.

НИВЛ проводят в течение 30-60 минут до достижения эффекта, постепенно увеличивают давление в конце выдоха с 5 до 7.5 и 10 мм водного столба, концентрация кислорода в подаваемом воздушном потоке должна быть более 40%.

Побочные эффекты НИВЛ, как прогрессирование правожелудочковой СН, сухость дыхательных путей, гиперкапния, пневмоторакс, аспирация, негативная психологическая реакция.

ИВЛ с интубацией трахеи проводят по определенным показаниям

Показаниями к ИВЛ при ОСН являются:

- симптомы слабости дыхательных мышц (уменьшение частоты дыхания в сочетании с нарастанием гиперкапнии и угнетением сознания);
- тяжелые нарушения дыхания, не корригирующиеся при НИВЛ и консервативном лечении;
- у больных без сознания после длительных реанимационных мероприятий или после определенных медикаментов;
- при необходимости санации трахеобронхиального дерева для предупреждения обтурации бронхов и ателектазов.

Рекомендуется проводить профилактику тромбоэмболических осложнений при ОСН с применением антикоагулянтов - нефракционированного или низкомолекулярного гепарина в терапевтической дозе.

Вводят подкожно 2 раза в день:

- эноксипарин 60-80 мг 2 раза в сутки

или

- нефракционированный гепарин 15000 ЕД в сутки

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ВЕДЕНИЮ COVID-19 С ОСТРЫМ ПОЧЕЧНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ [2-21]

ОПП определяется как:

- Повышение SCr на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 часов;
или
- Повышение SCr до $\geq 1,5$ раз по сравнению с исходным уровнем (если это известно, или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней) или объем мочи $< 0,5$ мл/кг/час за 6 часов.

Причинами развития ОПП при COVID – 19:

- Развитие коагулопатии при COVID-19;
- Назначение нефротоксичных антибиотиков (чаще аминогликозиды), жаропонижающие, НПВС, ингибиторы протонной помпы.

Тактика ведения больных ОПП с COVID-19 в реанимационном отделении

- Контроль диуреза - *ежечасно*;
- Общий анализ мочи (протеинурия, гематурия) – *ежедневно*;
- Биохимические показатели крови (креатинин, мочевины, белковые фракции) - *ежедневно*;
- Пульсоксиметрия – *ежечасно*.

Тактика лечения

Отменить все нефротоксичные препараты.

Для определения тактики лечения – провести консультацию с нефрологом.

Для снижения риска развития ВТЭО рекомендуется использовать **промежуточную или терапевтическую дозу антикоагулянтов в зависимости от СКФ (см. выше)**

Показания к началу гемодиализной терапии при ОПП

- Уремия;
- Некорригируемый метаболический ацидоз ($\text{pH} < 7$, дефицит оснований ≥ 20 ммоль/л, $\text{HCO}_3^- < 10$ ммоль/л);
- Гиперкалиемия > 7 ммоль/л и/или выраженные изменения на ЭКГ (брадикардия, диссоциация ритма, замедление электрической проводимости тяжелой степени);
- Гипергидратация (анасарка), резистентная к медикаментозной терапии (диуретикам).

При развитии ОПП у больных с COVID–19 используется **непрерывная заместительная почечная терапия**

Выбор препаратов для фармакотерапии COVID-19 должен проводиться с учетом функции почек (СКФ) и фармакокинетических параметров (предпочтительно выбирать препараты с печеночным путем выведения).

Тактика ведения больных с ОПП согласно клиническому руководству МЗ КР «Диагностика и лечение острого повреждения почек» (www.med.kg).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ВЕДЕНИЮ COVID-19 С ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ [2-21, 36-39]

Тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), связан с артериальными и венозными тромботическими осложнениями.

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), к которым относят тромбоз глубоких вен (ТГВ), подкожных вен (тромбофлебит) и тромбоэмболию легочных артерий (ТЭЛА).

Тромбоз глубоких вен — наличие тромба в глубокой вене, который может вызвать ее окклюзию.

Тромбоз подкожных вен (тромбофлебит) — наличие тромба в подкожной вене, которое обычно сопровождается клинически определяемым воспалением.

Тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) — попадание в артерии малого круга кровообращения тромбоэмболов, которые мигрировали из вен большого круга.

При подозрении ВТЭО рекомендуется консультация сосудистого хирурга для определения тактики ведения и лечения

ДИАГНОСТИКА ТРОМБОЗА ПОДКОЖНЫХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Термином «тромбофлебит» обозначают тромботическое поражение подкожных вен, в большинстве случаев тромбофлебит является осложнением хронических заболеваний вен, протекающих с варикозной трансформацией подкожных вен (варикотромбофлебит).

Клинические варианты

Тип I. Тромбоз дистальных отделов большой или малой подкожных вен либо их притоков:

- Тромботический процесс локализуется дистальнее коленного сустава при поражении большой подкожной вены и ниже сафенопоплитеального соустья при поражении малой подкожной вены.
- Угроза эмболии легочной артерии отсутствует.
- В дальнейшем тромбофлебит либо стихает, либо переходит в один из следующих типов.

Тип II. Тромбоз распространяется до сафенофemorального или сафенопоплитеального соустья, не переходя на бедренную/подколенную вену:

- Непосредственной угрозы эмболии легочного артериального русла еще нет, но она становится реальной в ближайшее время при проксимальном распространении тромбоза.

Тип III. Тромбоз, через устье подкожной вены, переходит на глубокую венозную систему:

- Верхушка такого тромба, как правило, носит неокклюзивный характер и флотирует (плавает) в кровотоке бедренной или подколенной вены.
- Тромб фиксирован к венозной стенке лишь в проксимальном отделе подкожной вены.
- Угроза легочной эмболии, в том числе и фатальной, весьма велика.
- В последующем подобный флотирующий тромб либо превращается в эмбол, либо становится пристеночным или окклюзивным тромбом магистральной глубокой вены.
- Дальнейшее распространение тромбоза по глубокой венозной системе в проксимальном и дистальном направлениях ведет к развитию протяженной окклюзии бедренно-подвздошного сегмента.

Тип IV. Тромбоз не распространяется на приустьевые отделы, но через несостоятельные перфорантные вены голени или бедра переходит на глубокую венозную систему:

- Наличие или отсутствие угрозы легочной эмболии у пациентов этой группы зависит в первую очередь от характера тромба (флотирующий, пристеночный или окклюзивный) в глубокой венозной магистрале.

Тип V. Любой из перечисленных вариантов тромбофлебита сочетается с изолированным симультанным тромбозом глубокой венозной системы как пораженной, так и контралатеральной конечности.

Клинические критерии [36-39]

Клинические признаки:

- боль по ходу тромбированных вен, ограничивающая движения конечности;
- полоса гиперемии в проекции пораженной вены;
- при пальпации — шнуroidный, плотный, резко болезненный тяж;
- местное повышение температуры, гиперестезия кожных покровов.

При обследовании пациента с подозрением на тромбофлебит при COVID-19, рекомендуется обязательно осмотреть обе нижние конечности, так как возможно двустороннее сочетанное поражение как поверхностных, так и глубоких вен в разных комбинациях

Помимо выявления симптомов тромбофлебита у больных с подозрением на это заболевание необходимо целенаправленно выяснять наличие симптомов, указывающих на ТЭЛА.

Рекомендации по лабораторным исследованиям:

- Определение уровня D-димера в крови – *ежедневно при повышенном уровне;*
- Тропонин, КФК, ЛДГ - *через день при тяжелом течении COVID-19;*
- МНО, АЧТВ - *ежедневно;*
- Глюкоза в венозной крови – *при повышенном уровне каждые 6 часов.*

Инструментальная диагностика [36-39]

Основным методом диагностики служит компрессионное ультразвуковое дуплексное ангиосканирование - исследование подкожных и глубоких вен не только пораженной тромбофлебитом, но и контралатеральной конечности для исключения симультанного их поражения, часто протекающего бессимптомно

Дуплексное ангиосканирование проводят для осмотра глубокого венозного русла обеих нижних конечностей на всем протяжении, начиная от дистальных отделов голени до уровня паховой связки, а если не препятствует кишечный газ, то исследуют сосуды илиокавального сегмента

Данный метод позволяет оценить состояние стенок и просвета вен, наличие в них тромботических масс, характер тромба (окклюзивный, пристеночный, флотирующий), его дистальную и проксимальную границы, проходимость глубоких и перфорантных вен и даже ориентировочно судить о давности процесса.

При распространении тромбоза выше проекции паховой связки рекомендуется рентгеноконтрастная флебография

Лечение

Рекомендации по фармакотерапии см. ниже.



Лечебная тактика при тромбозе подкожных вен нижних конечностей

Тип варикотромбофлебита	Характер лечебных мероприятий
I — поражение дистальных отделов стволов подкожных вен	Консервативное лечение* Экстренная операция не требуется, показана плановая флебэктомия
II — поражение проксимальных отделов подкожных вен	Кроссэктомия Кроссэктомия + стволовая флебэктомия на бедре Радикальная флебэктомия в бассейне v. saphena magna и/или v. saphena parva
III — распространение тромбоза через соустья на глубокую венозную систему**	Тромбэктомия из магистральных вен + кроссэктомия Тромбэктомия из магистральных вен + кроссэктомия + удаление v. saphena magna на бедре Тромбэктомия из бедренной и подвздошной вен + радикальная флебэктомия Тромбэктомия из подколенной вены + флебэктомия в бассейне v. saphena parva
IV — поражение подкожных вен с переходом тромбоза на перфорантные вены**	Кроссэктомия + тромбэктомия из перфоранта Радикальная флебэктомия + тромбэктомия из перфорантной вены
V — simultанное поражение поверхностных и глубоких вен**	Кроссэктомия + антикоагулянты** Кроссэктомия + перевязка поверхностной бедренной вены Тромбэктомия из бедренной вены и подвздошной вен + кроссэктомия + перевязка поверхностной бедренной вены Имплантация кава-фильтра или пликация нижней поллой вены

*Примечание. * Показано во всех случаях, если не выполняется радикальная флебэктомия;
** всем больным этой группы необходимы антикоагулянты.*

Оперативное лечение

1. Радикальная флебэктомия. Предусматривает не только ликвидацию угрозы развития глубокого венозного тромбоза и легочной эмболии, но и удаление всех варикозно-расширенных (тромбированных и нетромбированных) вен с обязательной перевязкой несостоятельных перфорантов. Может быть выполнена у соматически не отягощенных пациентов в первые 2 нед заболевания. В более поздние сроки плотный воспалительный инфильтрат в зоне варикотромбофлебита делает удаление пораженных вен весьма травматичным.

2. Стволовая флебэктомия на бедре. К подобной ограниченной флебэктомии целесообразно прибегнуть в случаях длительного (более 2 нед) течения тромбофлебита на голени, который в дальнейшем принял восходящий характер и распространился на бедро. В таких условиях разумно не выполнять травматичного вмешательства ниже уровня коленного сустава на голени.

3. Кроссэктомия (операция Троянова—Тренделенбурга). Высокая перевязка большой (или малой) подкожной вены с обязательным лигированием всех приустьевых притоков и иссечением ствола подкожной вены в пределах операционной раны. Минимально необходимое вмешательство при остром варикотромбофлебите. Операция осуществима у любой категории больных. Обычно ее проводят под местной анестезией.

4. Тромбэктомия из магистральных вен. Выполняют при распространении тромбоза за пределы сафенофemorального соустья. Операция может быть произведена под



регионарной анестезией либо с помощью интубационного эндотрахеального наркоза. Выбор доступа и метода тромбэктомии определяется уровнем расположения проксимальной части тромба. **5. Тромбэктомия из перфорантной вены.** Выполняют при тромбозе перфоранта

ДИАГНОСТИКА ПОСТИНЪЕКЦИОННОГО ТРОМБОЗА ПОДКОЖНЫХ ВЕН ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ [36-39]

Клинические проявления при тромбозе подкожных вен нижних конечностей:

- боль по ходу тромбированных вен; — полоса гиперемии в проекции пораженной вены;
- при пальпации — шнуroidный, плотный, резко болезненный тяж;
- местное повышение температуры.

Специальных методов диагностики не требуется.

Рекомендации по лабораторным исследованиям:

- Определение уровня D-димера в крови – *ежедневно при повышенном уровне;*
- Тропонин, КФК, ЛДГ - *через день при тяжелом течении COVID-19;*
- МНО, АЧТВ - *ежедневно;*
- Глюкоза в венозной крови – *при повышенном уровне каждые 6 часов.*

Рекомендации по лечению см. ниже.

ДИАГНОСТИКА ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН

Формирование тромба может начаться на любом участке венозной системы, но чаще всего — в глубоких венах голени. Нередко тромботический процесс, начавшись в подкожных венах, может переходить через перфоранты в глубокую венозную систему нижних конечностей.

Выделяют **окклюзивный и неокклюзивный (флотирующий, пристеночный) тромбоз**. Флотирующий тромб считают эмболоопасным, так как он имеет единственную точку фиксации в дистальном отделе, а проксимальная его часть располагается свободно в потоке крови, он может превратиться в эмбол и вызвать ТЭЛА.

Клинические проявления зависят от локализации тромбоза, распространенности и характера поражения венозного русла, а также длительности заболевания. В начальный период при неокклюзивных формах клиническая симптоматика не выражена либо вообще отсутствует. Иногда первым признаком ТГВ могут быть симптомы ТЭЛА.

Типичный спектр симптоматики включает:

- отек всей конечности либо ее части;
- цианоз кожных покровов и усилением рисунка подкожных вен;
- распирающую боль в конечности;
- боль по ходу сосудисто-нервного пучка.

Для клинической диагностики может быть использован индекс Wells [36-39], отражающий вероятность наличия у пациента ТГВ нижних конечностей.

Индекс Wells для оценки ТГВ по клиническим данным

Признак	Балл
Активный рак (в настоящее время или предшествующие 6 мес)	+1
Плегия или глубокий парез, либо недавняя иммобилизация нижней (их) конечности (ей) с помощью гипса	+1
Постельный режим ≥ 3 дней или крупная операция ≤ 4 мес	+1
Болезненность при пальпации глубоких вен	+1
Отек всей ноги	+1
Разница в отеке икр ≥ 3 см на уровне 10 см ниже tibial tuberosity	+1
Отек с ямкой на больной ноге	+1
Расширенные коллатеральные поверхностные вены (не варикоз)	+1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+1
Другой диагноз столь же вероятен	-2
Вероятность ТГВ на нижних конечностях:	Сумма баллов
низкая (около 3%)	0
средняя (около 17%)	1-2
высокая (около 75%)	≥ 3

По сумме набранных баллов больных разделяют на группы с низкой, средней и высокой вероятностью наличия венозного тромбоза.

ТГВ в системе верхней полой вены характеризуется:

- отеком верхней конечности;
- отеком лица, шеи;
- цианозом кожных покровов и усилением рисунка подкожных вен;
- распирающей болью в конечности.

Поскольку клинические данные не позволяют с уверенностью судить о наличии или отсутствии ТГВ, диагностический поиск должен включать последующее лабораторное и инструментальное обследование.

Клиническое течение пациентов с COVID-19 может осложняться коагулопатией, приводящей к венозной тромбоземболии

Лабораторная диагностика

Рекомендации по лабораторным исследованиям:

- Определение уровня D-димера в крови – *ежедневно при повышенном уровне;*
- Тропонин, КФК, ЛДГ - *через день при тяжелом течении COVID-19;*
- МНО, АЧТВ - *ежедневно;*
- Глюкоза в венозной крови – *при повышенном уровне каждые 6 часов.*

Повышенный уровень D-димера в крови свидетельствует об активно протекающих процессах тромбообразования, но не позволяет судить о локализации тромба.

Больным с клиническими признаками, позволяющими заподозрить ТГВ, при отсутствии возможности выполнить в ближайшие часы компрессионное ультразвуковое ангиосканирование следует определить уровень D-димера

При повышенных уровнях D-димера и клинических признаков ТГВ необходимо провести ультразвуковое исследование

Инструментальная диагностика

Ультразвуковое компрессионное дуплексное ангиосканирование — основной метод обследования при подозрении на венозный тромбоз с обязательным осмотром подкожных и глубоких вен обеих нижних конечностей

При наличии у пациента симптоматики ТЭЛА и отсутствии ультразвуковых признаков ТГВ магистральных вен конечностей, таза и нижней полой вены (НПВ) следует осмотреть гонадные, печеночные и почечные вены.

Признаками тромбоза при ультразвуковом исследовании являются:

- невозможность сжать вену при давлении ультразвуковым датчиком на ткани в проекции сосуда до полного исчезновения просвета;
- наличие в просвете вены однородных, дающих ровные контуры структур (плотных тромботических масс);
- отсутствие кровотока по сосуду при проведении исследования в доплеровском или цветовом режиме (окклюзивный тромб);
- сохранение просвета сосуда между тромботическими массами и венозной стенкой, что хорошо видно в поперечной проекции при проведении функциональных проб в цветовом режиме (неокклюзивный тромб);
- наличие в просвете вены однородных структур, не связанных со стенкой вены, фиксированных только у основания, т.е. располагающихся свободно в кровотоке (флотирующий тромб);
- усиление кровотока по подкожным венам в сравнении с другой конечностью (коллатеральный кровоток).

При распространении тромбоза на илиокавальный сегмент в случае невозможности определения его проксимальной границы и характера по данным ультразвукового дуплексного ангиосканирования показано выполнение рентгеноконтрастной ретроградной илиокавографии.

Во время ангиографии возможен ряд лечебных манипуляций: имплантация кава-фильтра, катетерная тромбэктомия и др.

УЗИ нижних конечностей также должно быть частью УЗИ у постели больного, особенно в случае необъяснимой дисфункции правого желудочка, необъяснимой/рефрактерной гипоксемии или у пациентов с подозрением на ТЭЛА, которые не могут пройти полноценное диагностическое исследование (т.е. нестабильны для транспортировки или имеют прогрессирующую почечную недостаточность).

Следует отметить, что даже если тромб не визуализируется на УЗИ нижних конечностей, полностью ТЭЛА не исключается.

Хирургическое лечение

Показаниями к имплантации кава-фильтра являются:

- невозможность проведения или неэффективность адекватной антикоагулянтной терапии;
- протяженный (более 4 см длиной) флотирующий тромб с узким основанием (угроза фатальной легочной эмболии);
- рецидивирующая ТЭЛА у больных с высокой легочной гипертензией

У пациентов молодого возраста при устранимых факторах риска и причинах ТГВ необходимо имплантировать съемные модели, которые удаляют в срок до 30 сут после установки при устранении угрозы ТЭЛА.

Эндоваскулярная катетерная тромбэктомия из нижней полый и подвздошных вен показана при эмболоопасных тромбах интра- и супраренального отделов нижней полый вены

Показаниями к пликаци нижней полый вены являются:

- распространение флотирующего тромба на супраренальный отдел нижней полый вены при отсутствии возможности выполнить эндоваскулярную тромбэктомию (пликация выполняется после прямой тромбэктомии);
- сочетание эмболоопасного тромбоза с беременностью поздних сроков, когда невозможно (или рискованно) имплантировать кава-фильтр в сдавленную беременной маткой нижнюю полую вену. Родоразрешение у такой пациентки осуществляют путем кесарева сечения, вторым этапом выполняют пликацию;
- сочетание операбельных опухолей брюшной полости и забрюшинного пространства, требующих оперативного лечения при наличии эмболоопасных венозных тромбов;
- окклюзия верхней полый вены и ее притоков, а также бедренных вен, препятствующая имплантации кава-фильтра;
- неправильная позиция установленного ранее кава-фильтра (например, нахождение его в почечной вене), исключающая возможность повторной имплантации (пликацию производят после удаления кава-фильтра).

Паллиативная тромбэктомия, показанием к которой являются:

- протяженный (более 4 см) флотирующий тромбоз бедренных или подвздошных вен при нецелесообразности либо невозможности выполнить установку временного или постоянного кава-фильтра.
- как правило, дополняется перевязкой или пликацией магистральной вены.

Регионарная тромболитическая терапия проводится пациентам с первичным тромбозом подключичной вены, может рассматриваться лишь у пациентов с длительностью заболевания не более 5 сут и окклюзией одного—двух анатомических сегментов. В качестве тромболитических препаратов используют стрептокиназу, урокиназу, тканевый активатор плазминогена

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) [36-39]

Для оценка вероятности развития ТЭЛА рекомендуется оценить индекс по клиническим данным.

Индекс по оценке вероятности ТЭЛА по клиническим данным

Признак	Балл
Возраст ≥ 65 лет	+1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+3
Кровохарканье	+2
Рак (в настоящее время или излеченный в предшествующий год)	+2
Операция под общим наркозом или перелом нижней конечности в предшествующий месяц	+2
Боль в ноге с одной стороне	+3
Болезненная пальпация по ходу глубоких вен в сочетании с односторонним отеком данной конечности	+4
ЧСС 75-94 в мин	+3
ЧСС ≥ 95	+5
Вероятность ТЭЛА:	Сумма баллов
низкая (около 8%)	0-3
средняя (около 29%)	4-10
высокая (около 74%)	>11

Тактика ведения пациентов с COVID-19 при ВТЭО определяется в зависимости от риска вероятности развития ТЭЛА.

Клиническая подозрительность и стратификация риска важны для определения, какая группа пациентов будет лечиться терапевтическими дозами антикоагулянтов

Лечение ТЭЛА см. Клинический протокол по ТЭЛА (www.med.kg, в разделе кардиология).

ЛЕЧЕНИЕ ВТЭО [2-21, 36-39]

При наличии факторов риска ВТЭО или ВТЭО рекомендуется назначение антикоагулянтной терапии при отсутствии риска кровотечений.

Для оценки риска ВТЭО и риска кровотечений заполните анкетные формы (Приложение 3, 4)

При отсутствии противопоказаний, у больных, госпитализированных с COVID-19, рекомендовано назначение антикоагулянтов с целью профилактики тромбообразования

У тяжелобольных пациентов с COVID-19, имеющих противопоказания к фармакологической тромбопрофилактике, рекомендовано использовать механическую тромбопрофилактику

Для пациентов с COVID-19 и проксимальным ТГВ или ТЭЛА рекомендована антикоагулянтная терапия в течение как минимум трех месяцев

Пациентам с COVID-19 и рецидивирующими ВТЭО, несмотря на антикоагулянтную терапию НМГ с коррекцией дозы по весу (и документированной комплаентностью), рекомендовано увеличить дозу НМГ на 25-30%

У госпитализированных пациентов с COVID-19 с проксимальным ТГВ или ТЭЛА рекомендована начальная парентеральная антикоагулянтная терапия НМГ с коррекцией дозы по весу или внутривенным НФГ

Рекомендации по антикоагулянтной терапии

МНН препарата	Дозировка	Примечание
Эноксапарин	п/к 100 МЕ (1 мг/кг) 2 раза в сутки ИЛИ п/к 150 МЕ (1,5 мг/кг) 1 раз в сутки	
Надропарин	п/к 86 МЕ/кг 2 раза в сутки ИЛИ п/к 172 МЕ/кг (максимально 17100 МЕ) 1 раз в сутки	
Дальтепарин	п/к 100 МЕ/кг 2 раза в сутки ИЛИ п/к 200 МЕ/кг (максимально 18000 МЕ) 1 раз в сутки	Дозы для лечения больных со злокачественными новообразованиями после эпизода проксимального ТГВ/ТЭЛА: подкожно 200 МЕ/кг (максимально 18000 МЕ) 1 раз в сутки в течение первого месяца, затем 150 МЕ/кг вплоть до 6 месяцев
НФГ	в/в болюсом 80 ЕД/кг (или 5000 ЕД) и инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч (или 1250-1300 ЕД/ч), затем подбор дозы по значениям АЧТВ.	Цель – поддерживать АЧТВ в 1,5-2,5 раза выше верхней границы нормы для конкретной лаборатории (или значений анти-Ха активности от 0,35 до 0,7 ЕД/мл по данным амидолитического метода)
	ИЛИ в/в болюсом 5000 ЕД и подкожно 17500 ЕД (или 250 ЕД/кг), через 12 ч подкожно 17500 ЕД (или 250 ЕД/кг) 2 раза в сутки	для поддержания значений АЧТВ по середине между инъекциями в 1,5-2,5 раза выше верхней границы нормы для конкретной лаборатории
	ИЛИ п/к 333 ЕД/кг, через 12 ч подкожно 250 ЕД/кг 2 раза в сутки	без контроля АЧТВ

Пациентам с COVID-19 и рецидивирующим ВТЭО, несмотря на антикоагулянтную терапию аписабаном, дабигатраном, ривароксабаном или эдоксабаном (и документированную комплаентность), или терапию антагонистами витамина К (в терапевтическом диапазоне), рекомендована замена терапии на лечебные дозы НМГ

У пациентов без каких-либо межлекарственных взаимодействий рекомендована начальная пероральная антикоагулянтная терапия аписабаном или ривароксабаном. Дабигатран и эдоксабан можно применять после начальной парентеральной антикоагуляции.

Для амбулаторных пациентов с COVID-19 и с проксимальным ТГВ или ТЭЛА и отсутствием межлекарственных взаимодействий рекомендован аписабан, дабигатран,

ривароксабан или эдоксабан

Пероральные антикоагулянты (ПОАК) **не рекомендуется назначать госпитализированным пациентам с COVID-19**, т.к. многие из этих пациентов будут находиться на сопутствующей терапии, которые могут существенно повлиять на фармакодинамику и риск кровотечений, связанных с ПОАК. Таким образом, НМГ с коррекцией дозы по весу или НФГ предпочтительнее оральных антикоагулянтов.

Следует рассмотреть возможность продолжения антикоагулянтной профилактики после выписки из стационара у пациентов с COVID-19 и низким риском кровотечения

Оценка эффективности антикоагулянтной терапии

При использовании терапевтических доз НФГ предпочтительно осуществлять внутривенную инфузию под контролем АЧТВ

При выборе величины начальной дозы (болюс и инфузия) рекомендуется учитывать массу тела больного.

АЧТВ следует определять через 2—3 ч после начала лечения и через 2—3 ч после каждого изменения дозы

При стойких значениях показателя (по крайней мере, при двух последовательных определениях) можно перейти на определение АЧТВ 1 раз в сутки (каждое утро)

Необходимо добиваться увеличения АЧТВ в 1,5—2,5 раза выше верхней границы нормы для данной лаборатории.

Минимальная длительность антикоагулянтной терапии после эпизода ТГВ нижних конечностей и/или ТЭЛА составляет 3 месяца.

Системная тромболитическая терапия при ТЭЛА [36-39]

У большинства пациентов с COVID-19 и острой подтвержденной ТЭЛА, не сопровождающейся гипотонией (САД < 90 мм рт.ст. или падение АД \geq 40 мм рт. ст., длящееся более 15 минут), рекомендовано не проводить системный тромболитичес

У пациентов с COVID-19 и острой ТЭЛА с сердечно-легочной декомпенсацией вследствие ТЭЛА (прогрессирующее увеличение ЧСС, снижение САД, которое остается >90 мм рт.ст., повышение ЦВД, ухудшение газообмена, признаки шока, прогрессирующая дисфункция правых отделов сердца по данным ЭХО-КГ или повышение сердечных биомаркеров) после начала антикоагулянтной терапии, у которых еще не развилась гипотония и которые имеют низкий риск кровотечения, рекомендован системный тромболитичес

Следует отказаться от каких-либо инструментальных методов лечения (системный тромболитичес, катетер-направленный тромболитичес или тромбэктомия) для большинства пациентов без объективного подтверждения ВТЭО

Тромболитичес может быть рассмотрен у некоторых пациентов, у кого остановка сердца вызвана ТЭЛА, а визуализация недоступна. Врачи должны принимать в расчет дифференциальный диагноз перегрузки ПЖ (ранее существовавшая легочная гипертензия, высокая ПОС, тяжелый ОРДС) перед начала проведения тромболитического.

У тех пациентов с COVID-19, которые получают тромболитическую терапию, рекомендовано проведение системного тромболитического через периферические вены

вместо катетер-направленного тромболитика

Рекомендации тромболитической терапии

Препарат	Доза
Фибринолитики	
Стрептокиназа	1. В/в 250 тыс ЕД за 30 мин, затем инфузия 100 тыс ЕД в час 12-24 ч. 2. В/в 150 тыс ЕД за 2 ч.
Урокиназа	1. В/в 4400 ЕД/кг за 10 мин, затем инфузия 4400 ЕД/кг в час 12-24 ч. 2. В/в 3 млн ЕД за 2 ч.
Альтеплаза	1. В/в болюсом 10 мг, затем инфузия 90 мг за 2 часа 2. В/в 0,6 мг/кг (максимально 50 мг) за 15 мин
Парентеральные антикоагулянты	При применении стрептокиназы или урокиназы остановить инфузию НМГ и начать вводить фибринолитик, не дожидаясь значений АЧТВ
Если начата инфузия НФГ до тромболитической терапии	При применении альтеплазы можно либо продолжить инфузию НФГ, либо остановить его
Если начато назначение НМГ до тромболитика	Во время тромболитической терапии НМГ не вводить
НФГ продолжается во время тромболитика	Если инфузия НФГ продолжается, корректировать дозу по АЧТВ
НФГ после тромболитика	<ul style="list-style-type: none">• Если АЧТВ после тромболитика увеличено $<2,5$ раз от верхней границы нормы, возобновить инфузию без болюса с той же скоростью, что и до тромболитика.• Если АЧТВ увеличено $>2,5$ раз от верхней границы нормы, определять его повторно каждые 4 часа, пока не уменьшится до $<2,5$.• Если тромболитическая терапия проводится между инъекциями НМГ, которые назначались 2 раза в сутки – начать инфузию НФГ без болюса через 12 ч от последней инъекции НМГ.• Если тромболитическая терапия проводится между инъекциями НМГ, которые назначались 1 раз в сутки – начать инфузию НФГ без болюса через 24 часа от последней инъекции НМГ.
Переход с в/в инфузии НФГ на НМГ	Через несколько часов после окончания тромболитика, если нет кровотечений, возможен переход на НМГ *в ближайшие 48 часов).

Механические методы профилактики и лечения ВТЭО

Компрессионный трикотаж

Для профилактики ВТЭО используют компрессионные гольфы или чулки. У пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии или на постельном режиме, следует использовать специальный противоэмболический трикотаж, обеспечивающий адекватный венозный отток в покое. Данный вариант изделий выпускается только в белой цветовой гамме. Изделия могут использоваться в круглосуточном режиме. При восстановлении физической активности, а также у пациентов, исходно сохраняющих достаточный уровень мобильности, следует использовать обычный лечебный или профилактический трикотаж. Данный вариант изделий обеспечивает адекватный венозный отток в движении.

Переменная пневматическая компрессия

Для профилактики ВТЭО могут быть использованы пневматические манжеты как воздействующие только на стопу, так и охватывающие одновременно стопу и голень. Осуществляют компрессию величиной 40—50 мм рт.ст. в прерывистом режиме на протяжении всего периода нахождения пациента на постельном режиме. У активных больных с высоким риском ВТЭО и высокой вероятностью кровотечения пневматическую компрессию осуществляют в то время, когда пациенты находятся в горизонтальном положении.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И COVID-19 [2-21, 40]

Факторы риска по развитию осложнений COVID-19, связанных с ХБП [2-21, 40]:

- Наличие болезни почек;
- Прием иммуносупрессивной терапии;
- Наличие трансплантата.

Тактика ведения пациентов с COVID-19 при ХБП [40, 41]

Пациентам с ХБП рекомендуется продолжить прием глюкокортикоидов, цитостатиков, нефропротективных препаратов.

Всем больным с COVID-19 и ХБП рекомендуется:

- Оценивать СКФ и уровень протеинурии - *ежедневно*;
- Коагулограмма – *ежедневно*;
- С-реактивный белок – *ежедневно*;
- Биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции) – *ежедневно*;
- Рентгенография органов грудной клетки – обязательно, далее – по показаниям;
- Пульсоксиметрия – *ежедневно*.

При наличии больше одного из следующих признаков необходимо констатировать прогрессирование ХБП (НГ):

- Увеличение уровня протеинурии;
- Достоверное снижение рСКФ, определяется как уменьшение СКФ на $\geq 25\%$ от исходных значений;
- Наличие системных осложнений дисфункции почек (анемия, электролитные нарушения).

У лиц с прогрессирующим течением ХБП на фоне терапии COVID - 19, необходимо пересмотреть проводимое лечение, изучить вероятные причины прогрессирования.

Все пациенты с ХБП должны продолжить терапию под дистанционным наблюдением.

Пациентам с ХБП, имеющим клинические, лабораторные или инструментальные признаки COVID-19, рекомендуется проводить симптоматическое лечение с учетом функции почек, фармакокинетических параметров назначаемых препаратов и с мерами предосторожности.

Избегать назначения нефротоксичных препаратов – аминогликозиды, жаропонижающие, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ингибиторы протонной помпы (ИПП).

При фармакотерапии COVID-19 проводить мониторинг безопасности лечения – АЛТ, АСТ, креатинин, общий анализ мочи (протеинурия, гематурия и др.), отношение альбумин/креатинин (А/Кр).

При наличии у пациента ХБП средней или тяжелой степени COVID-19, а также прогностически неблагоприятных признаков (изменение коагулограммы, печеночных и почечных ферментов) – рассмотреть возможность применения прямых антикоагулянтов с позиции безопасности при ХБП.

Рекомендации по ведению больных с ХБП С5 (трансплантация почки) при пандемии COVID-19 [2-21, 40-41]

Всем посттрансплантационным пациентам с COVID-19 рекомендуется:

- Оценивать суточный диурез, уровень креатинина, ОАМ *ежедневно* (НГ);
- Коагулограмма – *ежедневно*;
- С-реактивный белок – *ежедневно*;
- Биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции) – *ежедневно*;
- Рентгенография грудной клетки – обязательно, далее – по показаниям;
- Пульсоксиметрия – *ежедневно*.

Посттрансплантационных пациентов, учитывая прием иммуносупрессивной терапии, относят к группе повышенного риска COVID-19.

Тактика ведения посттрансплантационных пациентов с COVID-19

- Отменить микофенолат мофетил (микофеноловая кислота) и эверолимус;
- Сократить дозу на 50% ингибиторов кальциневрина (циклоsporин 25-50 нг/мл, такролимус – 3-5 нг/мл);
- Начать прием метилпреднизолона 16 мг/сутки;
- При достижении контроля за инфекционным процессом следует возобновить прерванную терапию в дозах, согласованных с консультирующим врачом трансплантологом или нефрологом.

Посттрансплантационным пациентам, имеющим клинические, лабораторные или инструментальные признаки COVID-19, **рекомендуется проводить симптоматическое лечение с учетом функции почек, фармакокинетических параметров назначаемых препаратов и межлекарственного взаимодействия назначаемых препаратов.**

Избегать назначения нефротоксичных препаратов – аминокозидазы, жаропонижающие, НПВС, ингибиторы протонной помпы (ИПП).

При фармакотерапии COVID-19 проводить мониторинг безопасности лечения – АЛТ, АСТ, креатинин, общий анализ мочи (протеинурия, гематурия и др.), продолжать контроль концентрации иммуносупрессивных препаратов для корректировки дозы.

При наличии изменений коагулограммы, средней или тяжелой степени COVID-19 – рассмотреть возможность применения прямых антикоагулянтов с учетом СКФ

Рекомендации по гемодиализу при пандемии COVID-19 [2-21, 40-41]

Всем гемодиализным больным с коронавирусом рекомендуется:

- Коагулограмма – *ежедневно*;
- С-реактивный белок – *ежедневно*;
- Биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции) – *ежедневно*;
- Рентгенография – обязательно, далее – по показаниям;
- Пульсоксиметрия – *ежедневно*.

Тактика лечения

- *Метод диализа – высокопоточный.*

- Пациенты должны оставаться в одной и той же смене/диализном зале. Исключить перенос диализных процедур на другие дни, а также проведение дополнительных внеплановых процедур с целью ограничения контакта с другими пациентами;
- График работы персонала должен быть установлен для работы с одними и теми же пациентами с целью ограничения возможных контактов. Персонал при необходимости должен работать строго в определенные смены. Использовать при работе СИЗ;
- В центре диализа должно быть выделено помещение для изоляции инфицированных пациентов. В случае невозможности выделения изолированного помещения для оказания медицинской помощи инфицированным пациентам – обеспечить расстояние до их диализного места не менее 2 метров и оградить его барьером (ширмой);
- Для посещения центра диализа инфицированными пациентами использовать отдельный вход. Диализ инфицированным пациентам должен проводиться в последнюю очередь.

Не назначать нефротоксические препараты – аминогликозиды, жаропонижающие, НПВС, ИПП.

Пациентам на гемодиализе, имеющим клинические, лабораторные или инструментальные признаки COVID-19, рекомендуется проводить симптоматическое лечение, с учетом фармакокинетических параметров назначаемых препаратов и межлекарственного взаимодействия назначаемых препаратов.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И COVID-19 [2-21, 42]

Факторы риска развития осложнений COVID-19 при сахарном диабете (СД):

- Возраст старше 65 лет;
- Наличие морбидного ожирения;
- Декомпенсация сахарного диабета;
- Высокая частота коморбидности и сосудистых осложнений (хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистые заболевания).
- У больных СД высокий риск дегидратации, высокий риск вторичной бактериальной инфекции, тромбэмболических осложнений

Особенности течения диабета при COVID-19 [2-21, 42]

- COVID-19 повышает риск развития гипергликемии, чаще приводит к развитию кетоацидоза (КА) и других острых осложнений.
- Коронавирус может способствовать развитию первичной гипергликемии.

Особенности лечения коронавирусной инфекции у пациентов с СД:

- Пациенты с СД находятся в группе высокого риска присоединения бактериальной инфекции. При среднетяжелом и тяжелом течении рекомендуется в упредительном режиме назначение антибактериальной терапии.
- У пациентов с СД имеются высокие риски развития гиперкоагуляционного синдрома, поэтому назначение антикоагулянтов является обязательным при использовании соответствующих схем лечения.
- Для пациентов с СД характерно более быстрое развитие ОРДС и полиорганная недостаточность.
- При назначении терапии глюкокортикоидами следует ожидать повышения гликемии. Необходимо проводить контроль глюкозы каждые 3 часа, увеличить скорость подачи инсулина по данным контроля гликемии (доза инсулина может быть увеличена в 2-3 раза в сравнении с исходной).

Обязательно при госпитализации собрать фармакологический анамнез для контроля безопасности проводимой терапии – прием пероральных сахароснижающих средств.

Контроль безопасности по сахароснижающей терапии:

- **Препараты сульфонилмочевины** – (риск гипогликемии, особенно группа глибенкламида) – назначение по усмотрению врача, отмена у тяжелых пациентов;
- **Метформин** (риск лактатацидоза при тяжелой гипоксии, $SpO_2 < 95\%$) - отмена и снижение дозы у госпитальных пациентов, контроль СКФ;
- **Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2** (иНГЛТ-2, - канаглифлозин, дапаглифлозин и эмпаглифлозин, могут вызвать дегидратацию, гиповолемию, кетоацидоз) – отменить. Избегать начала терапии при респираторных заболеваниях;
- **Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа** (аГПП-1) - продолжить у пациентов с легкой и средней тяжести, отменить при тошноте и рвоте;
- **Ингибиторы ДПП-4** – продолжить лечение, коррекция дозы с учетом функции почек, отмена у пациентов с тяжелым течением;
- **Пиоглитазон** – отменить при задержке жидкости;
- **Инсулинотерапия** – является терапией выбора у пациентов с неуправляемой гликемией вне зависимости от тяжести COVID-19 и у пациентов с тяжелым течением. Потребность в инсулине повышается на фоне инфекции;

- Стоит учитывать, что после стационара пациенты могут быть на терапии инсулином (контроль глюкозы на протяжении 4 недель после выписки).

Целевая гликемия определяется тяжестью состояния пациента и течение заболевания, а также возрастом и сосудистыми осложнениями [17, 64]:

- Целевые показатели глюкозы крови при ведении пациентов с сахарным диабетом 6-10 ммоль/л в течение дня
- У пожилых пациентов при наличии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и риска тяжелой гипогликемии - 7,8 – 12,0 ммоль/л.
- При критическом течении COVID-19 - 7,8 – 11,9 ммоль/л

Тактика ведения больных СД с бессимптомным или легким течением COVID-19 без гипертермии

Обязательные лабораторные исследования [17, 64]:

- Проводить регулярный самоконтроль гликемии с использованием глюкометра: **при СД 1-** типа контроль гликемии *каждые 4 часа*, **при СД 2 типа** – не менее *4 раз в сутки: перед каждым приемом пищи, на ночь, при симптомах гипогликемии.*
- Клинический анализ крови
- Коагулограмма – *по показаниям;*
- С-реактивный белок – *по показаниям;*
- Биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции) – *по показаниям;*
- Рентгенография органов грудной клетки – *по показаниям;*
- ЭКГ – **обязательно**, дальнейший мониторинг *по показаниям*
- Пульсоксиметрия

Тактика лечения сахарного диабета при легком течении COVID-19

Лечение коморбидных состояний и хронических осложнений проводится по общим принципам.

- У взрослых пациентов при удовлетворительном самочувствии и гликемии в пределах 4,5–11,0 ммоль/л не требуется изменения дозы и режима сахароснижающих лекарственных средств. Необходимо продолжать текущие схемы сахароснижающей терапии
- При повышении гликемии необходимо усилить терапию СД после консультации с эндокринологом.
- Рекомендуются расширить питьевой режим до 2-3 литров с учетом сопутствующих заболеваний;

Пациенты с СД при бессимптомном и легком течении COVID-19 должны продолжать прием сопутствующих препаратов: иАПФ, БРА, статины, антиагреганты

При двукратном выявлении гипергликемии >13 ммоль/л – необходимо определить кетоновые тела в крови или в моче

Если кетоновые тела отсутствуют в моче:

- При СД 1 типа - увеличить дозу инсулина короткого действия (ИКД) во время плановых инъекций перед едой на 5-10% от обычной суммарной суточной дозы всех инсулинов, а также делать это в виде внеплановых инъекций (консультация эндокринолога). **Не рекомендуется делать инъекции чаще, чем 1 раз в 3–4 часа (для инсулина короткого действия, ИКД), следует сначала оценить действие предыдущей дозы;**
- При СД 2 типа - коррекция лечения после консультации эндокринолога или терапевта, возможно назначение ИПД (инсулин продленного действия - изофан человеческий генно-инженерный или аналог инсулина длительного действия), старт с 10 ЕД в сутки или 0,1-0,2 ЕД на кг массы тела, в сочетании с принимаемыми сахароснижающими препаратами. **Титрация дозы базального инсулина проводится по 2 ЕД 1 раз в 3 дня по уровню глюкозы плазмы (ГП) натощак.**

Показание для обязательной госпитализации пациентов COVID-19 при СД:

- гипертермия выше 38,0 градусов, кетонурия и показатели глюкозы более >13-15 ммоль/л;
- диабетический кетоацидоз, молочно-кислый ацидоз, гиперосмолярное гипергликемическое состояние;
- тяжелая гипогликемия;
- синдром диабетической стопы;
- диабетическая нефропатия: олигоурия и анурия
- острые сердечно-сосудистые заболевания

Тактика ведения

больных сахарным диабетом с COVID-19 средней и тяжелой степенью тяжести

Обязательные лабораторные исследования:

- Контроль гликемии каждые 2-4 часа;
- Клинический анализ крови 1 раз в 2-3 дня
- Контроль кетонов мочи и лактата в крови, КЩС, гематокрита - *ежедневно*
- Контроль гемостаза - 1 раз, далее по показаниям – *ежедневно*;
- С-реактивный белок, ферритин – *при поступлении, далее по показаниям*;
- Биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции) – *1 раз в 2-3 дня*;
- Рентгенография органов грудной клетки – обязательно, далее – по показаниям;
- ЭКГ – обязательно, дальнейший мониторинг *по показаниям*;
- Пульсоксиметрия – обязательно.

Всем пациентам с СД при средней и тяжелой степени рекомендуются терапевтические дозы НМГ

Рекомендации по лечению средней и тяжелой степени тяжести COVID-19 при СД:

- Расширить питьевой режим с учетом сопутствующих заболеваний;
- Пациентам с любым типом СД, получавшим инсулинотерапию, показана интенсификация инсулинотерапии. Доза инсулина повышается равномерно во всех инъекциях на 10–15 % (чаще 1–2 ЕД в каждой инъекции) под контролем гликемии.
- Введение инсулина не должно прекращаться ни в коем случае, даже при невозможности приема пищи.

Пациентам с COVID-19 при СД 1 типа: базис-болюсная инсулинотерапия, при необходимости дополнительные инъекции ИКД или назначить многократные инъекции ИКД.

- 1. При COVID-19 с СД 2 типа: отменить метформин и другие сахароснижающие препараты, обязательный перевод на подкожную базис-болюсную инсулинотерапию.**
- 2. Начальная суточная доза инсулина:**
 - 0,4 ЕД/кг при гликемии при поступлении 7,8-11,0 ммоль
 - 0,5 ЕД/кг при гликемии при поступлении 11,1-22,0 ммоль/л
- 3. Распределением дозы ИКД и инсулина продолжительного действия (ИПД) инсулина 50%/50%.**
- 4. ИПД вводится один или два раза в сутки (2/3 утром, 1/3 в 22 часа).**
 - ИПД старт с 10 ЕД в сутки или 0,1-0,2 ЕД на кг массы тела. Титрация дозы проводится по 2 ЕД 1 раз в 3 дня по уровню ГП натощак;
- 5. Дозу ИКД распределяют на три инъекции за 30 мин до еды**
 - начинают с 4 ЕД или 10% от дозы ИПД перед основными приемами пищи. Титрация дозы ИКД зависят от уровня ГП перед едой и планируемого количества углеводов.
- 6. Или назначить многократные инъекции ИКД.**

В случае если инсулин назначается впервые, с учетом уровня гликемии, вводится по 4–6 ЕД инсулина короткого действия за 30 минут до приема пищи с последующим контролем гликемии через 2 часа и коррекцией дозы инсулина

Тактика ведения больных сахарным диабетом с крайне тяжелой степенью COVID-19 в реанимационном отделении

Гипергликемия может быть проявлением синдрома системной воспалительной реакции при цитокиновом шторме, сепсисе, COVID-19 даже у людей без СД либо только с нарушением толерантности к глюкозе, что в сочетании с другими лабораторными критериями может свидетельствовать о неблагоприятном течении основного заболевания. В данном случае речь идет о стрессовой гипергликемии. У пациента с СД COVID-19 приводит к декомпенсации заболевания.

Обязательные лабораторные исследования:

- Ежечасный контроль гликемии при показателях глюкозы >13,0 ммоль/л. При снижении гликемии <13,0 ммоль/л – 1 раз в 3 часа;
- Клинический анализ крови – ежедневно и по показаниям;
- Контроль кетонурии, КЩС, электролитов, гематокрита – *ежедневно*;
- Контроль гемостаза – *ежедневно и по показаниям*;
- С-реактивный белок – *ежедневно*;
- Биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции) – *ежедневно и по показаниям*;
- Ферритин, прокальцитонин, NT-proBNP- в динамике
- Рентгенография органов грудной клетки – обязательно, далее – по показаниям;
- ЭКГ – обязательно, дальнейший мониторинг *по показаниям*
- Пульсоксиметрия – *ежечасно*.



Рекомендации по лечению

Инсулинотерапия:

1. инсулин короткого действия (ИКД) в режиме многократных инъекций или непрерывная инфузия ИКД через инфузомат 0,1 Ед/кг (при контроле).
2. скорость подачи инсулина изменяется под контролем глюкозы плазмы (ГП).
 - скорость снижения гликемии 3 ммоль/л/час и не более 4 ммоль/л/час
 - если ГП снижается менее 3 ммоль/л/час: удвоить скорость подачи ИКД
 - если ГП снижается на 4-5 ммоль/л/час или снизилась до 13-14 ммоль: снизить скорость введения в 2 раза
 - если ГП снижается на 5 ммоль/л/час и более остановить введение инсулина, провести контроль для решения вопроса о возобновлении инфузии

Регидратационная терапия

Восстановление электролитных нарушений

При наличии у пациента с СД при крайне тяжелой степени COVID-19 и прогностически неблагоприятных критериев, указывающих на тяжелое течение, **рекомендуется назначение терапевтических доз НМГ**

Пациентам с СД в критическом состоянии при COVID-19 **антибактериальная терапия** должна быть начата не позднее одного часа с учетом факторов риска – сепсис и септический шок.

Тактика ведения

больных сахарным диабетом с кетоацидозом (кетоацидотической комой) и крайне тяжелой степенью COVID-19 в реанимационном отделении

COVID-19 у пациентов с СД чаще приводит к развитию кетоацидоза (КА) и кетоацидотической коме.

Критерии диабетического кетоацидоза:

- уровень гликемии > 13,0 ммоль/л;
- гиперкетонемия (> 5 ммоль/л);
- метаболический ацидоз (рН <7,3; бикарбонаты <15,0 ммоль/л);
- кетонурия \geq ++;
- различная степень нарушения сознания или без нее.

Клиническая картина

- признаки дегидратации и гиповолемии (снижение АД, возможна олиго- и анурия), слабость, головная боль;
- отсутствие аппетита, тошнота, рвота, запах ацетона в выдыхаемом воздухе;
- одышка, в терминальном состоянии дыхание Куссмауля;
- нарушения сознания – от сонливости, заторможенности до комы;
- часто – абдоминальный синдром (ложный «острый живот»), диабетический псевдоперитонит).

Лечение диабетического кетоацидоза (основные компоненты)

1. устранение инсулиновой недостаточности
2. борьба с дегидратацией и гиповолемией
3. восстановление электролитного баланса и КЩС
4. выявление и лечение сопутствующих заболеваний и состояний (спровоцировавших ДКА или развившихся как его осложнение).



Инсулиноterapia (внутривенная)

1. Начальная доза ИКД: 0,1 - 0,15 ЕД/кг реальной массы тела в/в болюсно. Необходимую дозу набирают в инсулиновый шприц, добирают 0,9 % раствором NaCl до 1 мл и вводят очень медленно (2–3 мин).
2. Если болюсная доза инсулина не вводится, то начальная скорость непрерывной инфузии должна составлять 0,1 - 0,15 ЕД/кг/ч.
3. В последующие часы: ИКД по 0,1 ЕД/кг/ч в одном из вариантов:
 - *Вариант 1 (через инфузомат):* непрерывная инфузия 0,1 ЕД/кг/ч. Приготовление инфузионной смеси: 50 ЕД ИКД + 2 мл 20 % раствора альбумина или 1 мл крови пациента (для предотвращения сорбции инсулина в системе, которая составляет 10–50 % дозы); объем доводят до 50 мл 0,9 % раствором NaCl.
 - *Вариант 2 (в отсутствие инфузомата):* ИКД в/в болюсно (медленно) 1 раз/час шприцем в инъекционный порт инфузионной системы. Длительность фармакодинамического эффекта ИКД при этом – до 60 мин.

Учитывать, что выбор режима скорости инсулинотерапии основывается не только на исходном уровне гликемии, но и на наличии инсулинорезистентности, таблица №1.

Таблица 1. Рекомендуемая скорость внутривенной инфузии инсулина в зависимости от уровня гликемии

Гликемия (ммоль/л)	Скорость инфузии инсулина, ЕД/час		
	Сниженная	Стандартная	Повышенная
< 4,0	0	0	0
4,1–8,0	0,5	1	2
8,1–12,0	1	2	4
12,1–16,0	2	4	6
16,1–20,0	3	5	7
20,1–24,0	4	6	8
> 24,0	6	8	10

Перевод на п/к инсулиноterapia:

при улучшении состояния, стабильной гемодинамике, уровне ГП ≤ 12 ммоль/л и $\text{pH} > 7,3$ переходят на п/к введение ИКД каждые 4 – 6 ч в сочетании с инсулином продленного действия.

Регидратация

Суммарный дефицит воды в организме при ДКА: 5–10% массы тела, или 50-100 мл/кг реальной массы тела. Этот объем жидкости следует возместить за 24 - 48 ч. При регидратации следует учитывать сопутствующие заболевания и их осложнения, избегать недостаточной или избыточной гидратации (особенно при наличии пневмонии).

- 0,9 % раствор NaCl (при уровне скорректированного Na^{2+} плазмы < 145 ммоль/л: Скорректированный $\text{Na}^{2+} = \text{измеренный } \text{Na}^{2+} + 1,6 (\text{глюкоза ммоль/л} - 5,5)/5,5$; с 0,45% раствора NaCl (при гипернатриемии > 145 ммоль);
- При уровне ГП ≤ 13 ммоль/л: 5–10 % раствор глюкозы (+3–4 ЕД ИКД на каждые 20 г глюкозы);
- Коллоидные плазмозаменители (при гиповолемии – систолическое АД ниже 80 мм.рт.ст. или ЦВД ниже 4 см.водн.ст.)

Восстановление электролитных нарушений.

В/в инфузию калия начинают одновременно с введением инсулина со следующей скоростью:

Уровень К ⁺ в плазме, ммоль/л	Скорость введения КСІ
Неизвестен	Начать не позднее, чем через 2 часа после начала инсулинотерапии, под контролем ЭКГ
< 3	Уменьшить скорость или остановить введение инсулина и вводить 2,5 – 3 г в час
3 – 3,9	2 г в час
4 – 4,9	1,5 г в час
> 5,5	Препараты калия не вводить

Коррекция метаболического ацидоза

- Этиологическое лечение метаболического ацидоза при ДКА – инсулин.
- Без определения рН/КЩС введение бикарбоната противопоказано!!
 - Показания к введению бикарбоната натрия: рН крови $\leq 6,9$ или уровень стандартного бикарбоната < 5 ммоль/л. Вводится 4 г бикарбоната натрия (200 мл 2 % раствора в/в медленно за 1 ч), максимальная доза - не более 8 г бикарбоната (400 мл 2 % раствора за 2 ч)

Гипогликемия и гипогликемическая кома при сахарном диабете и COVID-19

Гипогликемия – клинический синдром, обусловленный патологически низким уровнем глюкозы в плазме крови

Анализ крови: глюкоза плазмы $< 3,0$ ммоль/л (при коме – как правило, $< 2,2$ ммоль/л).

Иногда симптомы гипогликемии могут развиваться уже при гликемии 4–6 ммоль/л (когда идет выраженный перепад уровня гликемии в крови в течение короткого отрезка времени).

Клиническая картина

- *Вегетативные симптомы*: сердцебиение, дрожь, бледность кожи, потливость, мидриаз, тошнота, сильный голод, беспокойство, тревога, агрессивность.
- *Нейрогликопенические симптомы*: слабость, нарушение концентрации, головная боль, головокружение, сонливость, парестезии, нарушения зрения, растерянность, дезориентация, дизартрия, нарушение координации движений, спутанность сознания, кома; возможны судороги и другие неврологические симптомы.

Лечение гипогликемии

- *Легкая гипогликемия* (не требующая помощи другого лица): прием быстро усваиваемых углеводов: сахар (2-4 куса по 5 г, лучше растворить), или мед или варенье (1–1,5 столовых ложки), или 100–200 мл фруктового сока, или 100–200 мл лимонада на сахаре, или 4-5 больших таблеток глюкозы (по 3–4 г). Если через 15 минут гипогликемия не купируется, повторить лечение.
- *Тяжелая гипогликемия* (потребовавшая помощи другого лица, с потерей сознания или без нее)

- Пациента уложить на бок, освободить полость рта от остатков пищи. При потере сознания нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!).
- В/в струйно ввести 40 – 100 мл 40 % раствора глюкозы, до полного восстановления сознания.
- Если сознание не восстанавливается после в/в введения 100 мл 40 % раствора глюкозы – начать в/в капельное введение 5–10 % раствора глюкозы и госпитализировать

Рекомендации при выписке пациентов с COVID-19 и сахарным диабетом из стационара

- Предусмотреть обеспечение пациентов препаратами инулина на время самоизоляции;
- Возможно возобновить прием метформина и другие сахароснижающие препараты через 2 недели в случае полной реконвалесценции пациента;
- Продолжение антикоагулянтов до полного выздоровления

Организационные мероприятия и управленческие решения, направленные на профилактику распространения COVID-19 среди пациентов с СД

Медицинская помощь пациентам с СД оказывается преимущественно амбулаторно (85–90 %). В условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки в отношении распространения коронавирусной инфекции рациональными организационными мерами являются:

- Организация **дистанционного** консультирования и обучения пациентов с помощью различных средств связи: телемедицина, телефон, электронная почта, социальные сети, онлайн-видеосвязь;
- Обеспечение лекарственными средствами и средствами самоконтроля одновременно на длительный срок (3–6 месяцев), привлечением волонтерского движения для доставки, особенно пожилым пациентам с СД.
- Общепопуляционные принципы профилактики COVID-19, т.е. соблюдения физической дистанции и гигиены, являются обязательными для всех пациентов с СД.
- Чрезвычайно важно достижение и поддержание целевых показателей гликемического контроля (компенсации СД).
- Пациенты с СД должны быть информированы об основных симптомах, особенностях течения коронавирусной инфекции, для того чтобы вовремя заподозрить инфицирование и принять необходимые меры.



ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ С COVID-19

- У детей следует мониторировать глюкозу крови каждые 3–4 ч, включая ночное время, иногда каждые 1–2 ч.
- Целевые уровни гликемии натощак 4,0–7,0 ммоль/л, постпрандиальные (через 2 часа после еды) 5,0–10,0 ммоль/л, ночью 4,4–7,8 ммоль/л;
- Обязательной госпитализации подлежат дети со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания (выраженная интоксикация, одышка, температура выше 38 °С) и/или декомпенсацией СД.

Рекомендации по коррекции инсулинотерапии на фоне COVID-19 у детей

- Не останавливать введение инсулина! Регулирование дозы инсулина (дополнительные дозы во время болезни) и другие изменения в приеме инсулина должны проводиться в прямой зависимости от результатов постоянного контроля уровней гликемии.
- Если у ребенка отмечается гипергликемия с отрицательным или небольшим уровнем кетонов, необходимо срочное дополнительное введение 5–10% общей дозы инсулина, состоящей из болюсного и базисного одновременно (или 0,05–0,1 ЕД/кг) в виде инсулина короткого или ультракороткого действия. На основании данных контроля уровней глюкозы крови такие мероприятия повторяют каждые 2–4 ч.
- Если у ребенка отмечается гипергликемия или выраженная кетонурия (от умеренной до высокой), рекомендовано дополнительное введение 10–20 % общей дозы инсулина (обычно не более 0,1 ЕД/кг) в виде инсулина короткого или ультракороткого действия. Эту дозу повторяют каждые 2–4 ч на основании результатов частого определения уровня глюкозы и кетонов, а также реакции на дополнительную дозу, клиническое состояние.
- Рекомендации по дополнительному введению инсулина (от 0,05 до 0,1 ЕД/кг) являются общей рекомендацией для детей со стандартной потребностью в инсулине (примерно 0,7–1,0 ЕД/кг в сутки). Для детей с низкой потребностью в инсулине или с инсулинорезистентностью и высокой потребностью в инсулине больше подходят процентные подсчеты.
- Если ребенок болен в фазе ремиссии (в период «медового месяца»), может потребоваться очень быстро увеличить дозу инсулина до 1 ЕД/кг в сутки.
- У детей нередко в течение нескольких дней перед развитием заболевания (инкубационный период) отмечается необходимость увеличения дозы инсулина; повышенная потребность в инсулине может сохраняться в течение нескольких дней после выздоровления вследствие инсулинорезистентности.



РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ДРУГИХ ЭНДОКРИНОПАТИЙ ПРИ COVID-19 [2-21, 43-44]

Заболевания щитовидной железы и COVID-19.

Все рекомендации для ведения COVID-19 совместимы с лечением заболеваний щитовидной железы. При всех заболеваниях щитовидной железы продолжать текущую терапию.

Риски для больных с тиреотоксикозом

- Отказ от приёма тиростатиков и развитие в условиях COVID-19 декомпенсации основного заболевания ведет к потенциальной возможности тиротоксического криза при развитии COVID-19 в условиях некомпенсированного тиротоксикоза.
- Плановые оперативные вмешательства или лечение радиоактивным йодом должны быть отложены, следует продолжить консервативную тактику.

Неотложная помощь при декомпенсации тиреотоксикоза

- Безотлагательный прием тиростатиков (пропилтиоурацил (ПТУ) или тиамазол (меркаптоимидазол, ММИ). Стартовая доза 50-100 для пропицила или 20-30 для тиамазола.
- Способ введения: пероральный или через зонд. Суточная доза ММИ 30-120 мг, ПТУ 150-1500 мг.
- Неорганический йод (раствор калия йодида, раствор Люголя) назначается через час после первой дозы тиростатиков: перорально по 5 капель каждые 6 часов (0,25 мл или 250 мг) ИЛИ 1г йодида натрия в/в капельно каждые 12 часов (на 1 л 0,9% р-ра хлорида натрия 0,5 г йодида натрия).
- Все рекомендации для ведения COVID-19 в стационаре совместимы с лечением тиротоксического криза.
- Необходимо помнить о риске ошибочной интерпретации агранулоцитарной реакции на тиростатики (боль в горле, диарея, температура) как дебюта COVID-19. Вероятность развития осложнения (агранулоцитоз) максимальна в первые три месяца от начала лечения тиреостатическими препаратами, поэтому важен тщательный сбор анамнеза
- Следует предупредить больного о необходимости информирования врача о принимаемых тиреостатических препаратах в случае возникновения болей в горле, повышения температуры, диареи

Риски для больных с гипотиреозом

1. Отказ от приема тироксина (боязнь применения «гормона» в условиях пандемии) и гипотермия, как проявление развившейся декомпенсации гипотиреоза, маскирует симптом лихорадки при COVID-19.
2. Потенциальная возможность микседематозной комы в условиях некомпенсированного гипотиреоза. Для больных гипотиреозом соблюдение правил заместительной терапии тироксином повышает их сопротивляемость любой инфекции.
3. Плохая компенсация гипотиреоза может искусственно снижать температуру тела, затрудняя адекватную оценку тяжести инфекционного заболевания и тем самым снижая вероятность своевременной помощи.
4. Прерывание замещения тироксином недопустимо и должно продолжаться как в стационаре, так и в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Микседематозная кома при COVID-19

- COVID-19 может вызвать микседематозную кому у человека с нелеченным гипотиреозом, особенно пожилого и старческого возраста.
- Гипотиреоз вызывает резкое снижение температуры тела и даже при тяжелой инфекции может быть только субфебрилитет.
- Клиническая картина микседематозной комы, как и плохо компенсированного гипотиреоза, малоспецифична.
- Характерная для них гипотермия может маскировать начало заболевания COVID-19, поэтому только тщательный сбор анамнеза позволит выявить это фатальное сочетание.
- Сочетание некомпенсированного гипотиреоза и COVID-19 расширяет показания к госпитализации даже при температуре не выше 38 °С.
- Лечение - безотлагательный прием препаратов **тироксина**, перорально или через зонд. Стартовая доза 100-500 мкг (чем старше больной, тем ниже доза), в дальнейшем доза 100-175 мкг ежедневно.
- Все рекомендации для ведения COVID-19 в стационаре совместимы с лечением микседематозной комы.

Рак щитовидной железы и COVID-19

- Лица, пролеченные по поводу высокодифференцированного рака щитовидной железы (оперативно или оперативно в сочетании с радиоактивным йодом), должны соблюдать все необходимые профилактические мероприятия.
- Перенесенная форма рака и проводимое лечение не создают никаких дополнительных рисков заражения.
- У пациентов могут возникнуть тревоги из-за задержек с плановым динамическим обследованием. Важно предупредить больных о возможной отсрочке обследования в несколько месяцев и о том, что это не нанесет вреда здоровью.

Заболевания паращитовидных желез и COVID-19

- Лицам с нарушением работы паращитовидных желез – гипопаратиреозом следует тщательно соблюдать режим рекомендованного лечения, и при появлении типичных для декомпенсации заболевания жалоб минимально увеличить принимаемую терапию (например, на 0.5 грамма кальция и на 0,5 мкг активных форм витамина D).
- Лицам с гиперпаратиреозом, которым отложено запланированное оперативное лечение, следует уменьшить потребление кальция с едой, увеличить прием жидкости- в этих условиях откладывание операции на 1-2 месяца не нанесет вреда здоровью. При появлении тошноты связаться с врачом по телефону для анализа ситуации и коррекции лечения. Получающим патогенетическую терапию препаратами цинакальцета (мимпара) продолжать лечение.

Заболевания надпочечников и COVID-19

Риски для пациентов с надпочечниковой недостаточностью

- Подвержены риску опасного для жизни состояния - острого гипокортицизма (надпочечниковый или аддисонический криз).
- Недостаточное увеличение дозы глюкокортикоидов при кризе потенциально опасно для жизни.

Рекомендации при ведении больных с надпочечниковой недостаточностью

1. Больные с первичной или вторичной надпочечниковой недостаточностью, а также родители детей с сольтеряющей формой врожденной дисфункции коры надпочечников при возникновении инфицирования соблюдают те же правила, что и при других ситуациях с интеркуррентными заболеваниями.
2. При надпочечниковой недостаточности следует увеличить дозу глюкокортикостероидов и всегда иметь в запасе инъекционные препараты (гидрокортизон, дексаметазон), которые вводятся при угрозе аддисонического криза (резкого падения давления, тошноты, рвоты, нарушения сознания).
3. Профилактика надпочечникового криза основана на обучении пациента, увеличению дозы глюкокортикоидов в стрессовых ситуациях при повышенной потребности в кортизоле.
4. Пациентам рекомендуется достаточное подсаливание пищи.
5. При лихорадке: увеличить дозы гидрокортизона в 2 раза при $t > 38^{\circ}\text{C}$, в 3 раза при $t > 39^{\circ}\text{C}$ до нормализации (обычно 2-3 дня). Повышенное потребление электролит-содержащих жидкостей.
6. При проявлениях гастроэнтерита (прием оральных фон невозможен): гидрокортизон в/м 100 мг в сутки (например, утром 50 мг, днем 25 мг и вечером 25 мг).
7. Все рекомендации для ведения COVID-19 в стационаре совместимы с лечением надпочечниковой недостаточности.
8. Необходимо помнить, что лечение тяжелой формы надпочечниковой недостаточности и криза проводится только в условиях стационара.

Заболевания гипофиза и COVID-19

- Лица с аденомами гипофиза должны продолжать проводимое лечение и так же тщательно соблюдать гигиенические предписания и режим самоизоляции.
- При наличии гипопитуитаризма, заключающегося в развитии вторичной надпочечниковой недостаточности и вторичного гипотиреоза, необходимо придерживаться тех же рекомендаций, что и при первичных формах заболевания, приведенных выше

Несахарный диабет и COVID-19

1. Для пациентов с центральным несахарным диабетом необходимо продолжение приема препаратов десмопрессина в ранее подобранных дозировках, а также «по жажде», избегая избыточного приема жидкости.
2. В случае экстренной ситуации, связанной с тяжелой формой COVID-19, госпитализацией в отделение интенсивной терапии, необходимы:
 - продолжение терапии десмопрессином с указанием препарата и дозы;
 - мониторинг уровня натрия и калия крови; мониторинг водного баланса;
 - коррекция доз десмопрессина при необходимости массивной инфузионной терапии, невозможности восполнения потерь жидкости с мочой или развитии диснатриемии.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 ПРИ СОПУТСТВУЮЩИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Рекомендации по ведению и лечению пациентов с COVID-19 и артериальной гипертензии [2-21]

Обязательные лабораторные и инструментальные исследования:

- Коагулограмма – *по показаниям*
- Д – димер (по возможности, и по ситуации, лучше ежедневно);
- С-реактивный белок (количественный) – при превышении нормы по показаниям, желателен *ежедневно*;
- Биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции) – *по показаниям*;
- ЭКГ – обязательно, дальнейший мониторинг по показаниям;
- Рентгенография органов грудной клетки – обязательно, далее – по показаниям. КТ по доступности.
- Пульсоксиметрия – *ежедневно*.

Измерение артериального давления и пульса – ежедневно с применением электронных плечевых тонометров не менее 2-3 раза в день

Избегать избыточного снижения АД, особенно <110/70 мм рт. ст.

Продолжать обычную антигипертензивную терапию с учетом гемодинамического статуса пациента и клинической картины соответственно клиническому руководству по гипертонической болезни (протоколу) и наличию сопутствующих патологий у пациента. При этом ориентироваться на прежние целевые уровни АД в зависимости от возраста и сопутствующей патологии.

Лечение АГ с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов ангиотензиновых рецепторов (БРА) может быть начато и/или продолжено – противопоказаний к их применению при COVID-19 на настоящий момент не имеется.

Антигипертензивная терапия может быть временно отменена у пациентов, у которых развилась гипотензия на фоне тяжелого течения COVID-19.

Пациентам с АГ, имеющим клинические, лабораторные или инструментальные признаки средней и тяжелой степени COVID-19, рекомендуется проводить симптоматическое лечение с учетом фармакокинетических параметров назначаемых препаратов и межлекарственного взаимодействия назначаемых препаратов с антигипертензивными средствами.

При наличии у пациента с АГ при средней и тяжелой степени COVID-19 признаков пневмонии и прогностически неблагоприятных критериев (лимфопения, повышение D-димера, ПТВ, фибриногена, ферментов), указывающих на тяжелое течение, **рекомендуется назначение прямых антикоагулянтов.**

Для пациентов на ИВЛ и парентеральном питании необходимо рассмотреть коррекцию АД парентеральными препаратами.

Оценить профиль безопасности лекарственных средств, применяемых при лечении COVID-19 (фторхинолоны, макролиды) на наличие нежелательных взаимодействий с препаратами, которые часто применяются пациентами при артериальной гипертензии - статины, антиагреганты, бета-адреноблокаторы (БАБ).

**Рекомендации по ведению и лечению пациентов с
ишемической (коронарной) болезнью сердца и COVID-19
[2-21]**

Обязательные лабораторные и инструментальные исследования:

- Клинический анализ крови – при среднетяжелой 1 раз в 2-3 дня и далее по показаниям, при тяжелой ежедневно и по показаниям;
- Коагулограмма, Д-димер – обязательно при поступлении, далее по показаниям, если есть возможность, при тяжелой КОВИД - *ежедневно*;
- С-реактивный белок – по показаниям, если возможно, при тяжелой КОВИД - *ежедневно*;
- ферритин, прокальцитонин, NT-proBNP, тропонин (при поступлении обязательно, повторно - по показаниям)
- Биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции) – 1 раз при поступлении, далее по показаниям;
- ЭКГ – обязательно, дальнейший мониторинг по показаниям;
- Рентгенография органов грудной клетки – обязательно, далее – по показаниям;
- Компьютерная томография легких – по возможности и доступности
- Пульсоксиметрия – ежедневно несколько раз;
- ЭХО-КГ – *по доступности при ОКС, ОСН и при кардиомегалии*

Измерение артериального давления и пульса – ежедневно с применением электронных плечевых тонометров

Пациентам с КБС при COVID-19 рекомендуется продолжить прием всех основных классов препаратов (блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РААС), статины, аспирин, бета-блокаторы), назначенные кардиологом или согласно клинического руководства.

При проведении терапии стабильной КБС необходимо придерживаться рекомендаций относительно коррекции режима дозирования препаратов с учетом лекарственного взаимодействия.

При наличии у пациента с КБС при средней тяжести и тяжелой степени COVID-19, признаков пневмонии и прогностически неблагоприятных критериев (лимфопения, повышение D-димера, ПТВ, фибриногена, ферментов), указывающих на тяжелое течение, рекомендуется назначение прямых антикоагулянтов.

Пациентам с КБС, имеющим клинические, лабораторные или инструментальные признаки средней и тяжелой степени COVID-19, **рекомендуется проводить симптоматическое и антибактериальное лечение с учетом фармакокинетических параметров назначаемых препаратов и межлекарственного взаимодействия назначаемых препаратов.**

**Рекомендации по ведению и лечению пациентов с
хронической сердечной недостаточностью (ХСН) И COVID-19
[2-21]**

Обязательные лабораторные и инструментальные исследования:

- Клинический анализ крови – при среднетяжелой 1 раз в 2-3 дня и далее по показаниям, при тяжелой ежедневно и по показаниям;
- Коагулограмма, Д-димер – обязательно при поступлении, далее по показаниям, если есть возможность, при тяжелой КОВИД - ежедневно;
- С-реактивный белок – по показаниям, если возможно, при тяжелой КОВИД - ежедневно;
- ферритин, прокальцитонин, BNP, NT-proBNP, тропонин, электролиты (K⁺, Mg⁺⁺, Na⁺) (при поступлении обязательно, повторно - по показаниям)
- Биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции) – 1 раз при поступлении, далее по показаниям;
- ЭКГ (с подсчетом интервала QT) – обязательно, дальнейший мониторинг по показаниям;
- Рентгенография органов грудной клетки – обязательно, далее – по показаниям;
- Компьютерная томография легких – по возможности и доступности;
- Пульсоксиметрия – ежедневно несколько раз;
- ЭХО-КГ – по показаниям и доступности.

Ведение и лечение пациента с ХСН при COVID-19 проводится согласно консультации кардиолога и утвержденному клиническому руководству по ХСН (www.med.kg)

Рекомендации по лечению ХСН при COVID-19:

- Терапия ХСН в соответствии с рекомендациями (β -блокаторы, иАПФ, БРА или сакубитрил/валсартан или АМКР и др.) должна быть продолжена независимо от статуса по COVID-19;
- С учетом высокого риска артериальной гипотонии на фоне дегидратации и нестабильности гемодинамики необходим тщательный индивидуализированный подбор доз препаратов;
- При развитии артериальной гипотонии следует временно отменить иАПФ/БРА, β -блокаторы, АМКР во избежание гипоперфузии;
- При выборе препарата из группы АМКР следует назначать Спиринолактон с учетом его андрогенных свойств, т.к. имеются сведения о влиянии тестостерона на синтез иАПФ и рецептор TMPRSS2 наряду с установленным антифибротическим эффектом при COVID-19;
- Рекомендовано медленное внутривенное введение петлевых диуретиков для оптимального контроля за диурезом и профилактики гипотонии с последующим переводом на per os прием по стабилизации клинического состояния
- При наличии сопутствующих желудочковых аритмий высоких градаций из антиаритмических препаратов рекомендуется только **амиодарон**;
- Следует тщательно контролировать объем вводимой и принимаемой жидкости – не более 1,5 л/сут. При выраженном потоотделении целесообразно добавить дополнительно 200-300 мл.
- С учетом высокого риска развития артериальной гипотензии, тахикардии и дегидратации подбор доз препаратов для лечения ХСН должен осуществляться при консультации кардиолога с последующим индивидуальным строгим мониторингом за лабораторными и клинико-функциональными показателями.

- При лихорадке показано проведение 3х-часовой термометрии.
- При повышении температуры тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ рекомендован парацетамол под контролем функции печени.
- Не принимать другие НПВС или аспирин.

При проведении антибиотикотерапии и симптоматической терапии учитывать межлекарственное взаимодействие лекарственных средств с препаратами, применяемыми при лечении ХСН.

Пациентам с ХСН, имеющим клинические, лабораторные или инструментальные признаки средней и тяжелой степени COVID-19, **рекомендуется проводить симптоматическое лечение с учетом фармакокинетических параметров назначаемых препаратов и межлекарственного взаимодействия назначаемых препаратов.**

При наличии у пациента с ХСН при средней и тяжелой степени COVID - 19 признаков пневмонии и прогностически неблагоприятных критериев (лимфопения, повышение D-димера, ПТВ, фибриногена, ферментов), указывающих на тяжелое течение, **рекомендуется назначение прямых антикоагулянтов**

Рекомендации по ведению и лечению пациентов с мерцательной аритмией и COVID-19 [2-21]

Измерение артериального давления и пульса – ежедневно с применением электронных плечевых тонометров

Обязательные лабораторные и инструментальные исследования:

- Клинический анализ крови – при среднетяжелой 1 раз в 2-3 дня и далее по показаниям, при тяжелой ежедневно и по показаниям;
- Коагулограмма, Д-димер – обязательно при поступлении, далее по показаниям, если есть возможность, при тяжелой КОВИД - ежедневно;
- С-реактивный белок – по показаниям, если возможно, при тяжелой КОВИД - ежедневно;
- ферритин, прокальцитонин, NT-proBNP, тропонин (при поступлении обязательно, повторно - по показаниям)
- Биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции) – 1 раз при поступлении, далее по показаниям;
- ЭКГ – обязательно, дальнейший мониторинг по показаниям;
- Рентгенография органов грудной клетки – обязательно, далее – по показаниям;
- Компьютерная томография легких – по возможности и доступности
- Пульсоксиметрия – ежедневно несколько раз;
- Суточное мониторирование ЭКГ – по возможности 1 раз исходно, далее по показаниям;

Ведение и лечение пациентов с мерцательной аритмией при COVID-19 проводится согласно консультации кардиолога и утвержденному клиническому руководству по мерцательной аритмии (www.med.kg).

При проведении антибиотикотерапии и симптоматической терапии необходимо учитывать межлекарственное взаимодействие лекарственных средств с препаратами, применяемыми при лечении мерцательной аритмии.

При проведении терапии рекомендуется проводить постоянный мониторинг по показаниям – ЭКГ, ЭХОКГ, электролиты (Ca^{2+} , Mg^{+} , K^{+}).

Рекомендуется провести оценку межлекарственного взаимодействия, связанного с удлинением интервала QT (если назначены препараты, удлиняющие интервал – макролиды, фторхинолоны).

Оценка риска лекарственно-ассоциированного удлинения интервала QT может быть оценен по шкале Тисдейла

Факторы риска	Балл	Интерпретация шкалы
Возраст – 68 лет и старше	1	<ul style="list-style-type: none"> • 6 баллов и меньше – низкий риск лекарственно-ассоциированных нарушений ритма; • 7-10 баллов – средний риск; • 11 баллов и выше – высокий риск.
Женский пол	1	
Прием петлевых диуретиков	1	
K^{+} в сыворотке $>3,5$ ммоль/л	2	
Интервал QT при поступлении >450 мс	2	
ОИМ	2	
Сепсис	3	
Сердечная недостаточность	3	
Получает 1 ЛС с эффектом удлинения QT	3	
Получает 2 и более ЛС с эффектом удлинения QT	3	
Максимальный балл	21	

Пациентам с высоким риском лекарственно-ассоциированных нарушений ритма сердца не следует назначать препараты, потенциально удлиняющие интервал QT (**макролиды, фторхинолоны**).

Пациентам со средним риском лекарственно-ассоциированных нарушений ритма сердца при назначении препаратов, потенциально удлиняющих интервал QT рекомендуется **проводить ежедневный мониторинг ЭКГ с оценкой интервала QT**, и в случае удлинения интервала выше 460 мс следует отменить данные препараты и следует скорректировать значения Ca^{2+} , Mg^{+} , K^{+} .

Пациентам с мерцательной аритмией, получающим лечение непрямыми антикоагулянтами, следует рассмотреть **возможность замены** их на прямые антикоагулянты или фракционированные низкомолекулярные гепарины.

Пациентам с мерцательной аритмией, имеющим клинические, лабораторные или инструментальные признаки средней и тяжелой степени COVID-19, **рекомендуется проводить симптоматическое лечение с учетом фармакокинетических параметров назначаемых препаратов и межлекарственного взаимодействия назначаемых препаратов**

При наличии у пациента с мерцательной аритмией при средней и тяжелой степени COVID-19 признаков пневмонии и прогностически неблагоприятных критериев (лимфопения, повышение D-димера, ПТВ, фибриногена, ферментов), указывающих на тяжелое течение, **рекомендуется назначение прямых антикоагулянтов**

Рекомендации по ведению и лечению пациентов с лёгочной гипертензией (ЛГ) И COVID-19

Факторы риска по развитию осложнений COVID-19, связанных с ЛАГ:

- Пожилой возраст;
- Пациенты с декомпенсированной правожелудочковой недостаточностью;
- Посттрансплантационные пациенты.

Измерение артериального давления и пульса – ежедневно с применением электронных плечевых тонометров

Обязательные лабораторные и инструментальные исследования:

- Клинический анализ крови – при среднетяжелой 1 раз в 2-3 дня и далее по показаниям, при тяжелой ежедневно и по показаниям;
- Коагулограмма, Д-димер – обязательно при поступлении, далее по показаниям, если есть возможность, при тяжелой КОВИД - ежедневно;
- С-реактивный белок – по показаниям, если возможно, при тяжелой КОВИД - ежедневно;
- ферритин, прокальцитонин, NT-proBNP, тропонин (при поступлении обязательно, повторно - по показаниям)
- Биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции) – 1 раз при поступлении, далее по показаниям;
- ЭКГ – обязательно, дальнейший мониторинг по показаниям;
- Рентгенография органов грудной клетки – обязательно, далее – по показаниям;
- Компьютерная томография легких – по возможности и доступности;
- Пульсоксиметрия – ежедневно несколько раз;
- ЭХО-КГ – обязательно, дальнейший мониторинг по показаниям;
- Рентгенография органов грудной клетки – обязательно, далее – по показаниям;

Ведение и лечение пациента с ЛАГ при COVID-19 проводится согласно консультации **специалиста по ЛАГ (кардиолога и/или пульмонолога)** и утвержденному клиническому руководству по ЛГ (www.med.kg, в разделе «Кардиология»)

Пациентам с ЛАГ рекомендуется продолжить прием таргетных препаратов для лечения ЛАГ.

Пациентам с ЛАГ, имеющим клинические, лабораторные или инструментальные признаки средней и тяжелой степени COVID-19, **рекомендуется проводить симптоматическое лечение с учетом фармакокинетических параметров назначаемых препаратов и межлекарственного взаимодействия назначаемых препаратов.**

Следует рассмотреть замену ингаляционных препаратов на пероральные препараты или препараты для парентерального введения. После подтвержденной элиминации вируса лечение можно продолжить ингаляционными препаратами.

При наличии у пациента с ЛАГ при средней и тяжелой степени COVID-19 признаков пневмонии и прогностически неблагоприятных критериев (лимфопения, повышение Д-димера, ПТВ, фибриногена, ферментов), указывающих на тяжелое течение, **рекомендуется назначение прямых антикоагулянтов.**

Пациентам с ЛАГ или ХТЭЛГ, получающим лечение непрямыми антикоагулянтами,

следует рассмотреть возможность замены их **на прямые антикоагулянты или фракционированные низкомолекулярные гепарины в терапевтической дозе**

У лиц с ЛАГ и прогрессирующим усугублением правожелудочковой недостаточности на фоне терапии COVID-19 изучить вероятные причины прогрессирования. Необходимо пересмотреть проводимое лечение: следует рассмотреть замену пероральных и ингаляционных препаратов на препараты для парентерального введения.

Следует оценить соотношение риска и пользы от проведения инвазивных вмешательств, таких как интубация и искусственная вентиляция легких у пациентов с ЛАГ. Степень риска оценивается с помощью различных валидированных схем, таких как REVEAL 2.0 и других. Пациентов с показателями шкалы риска ≤ 9 согласно REVEAL 2.0 следует рассматривать как наиболее подходящие кандидатуры для проведения инвазивных мероприятий, так как они имеют более высокие шансы на выживание после инвазивных процедур.

При невозможности полностью заменить пероральные и ингаляционные препараты на препараты для парентерального введения интубированным пациентам антагонисты эндотелиновых рецепторов можно измельчить и ввести через назогастральную трубку, ингаляционные препараты – через дыхательный контур. ЭКМО, трансплантация легких и сердечно-легочная реанимация не рекомендуются пациентам с ЛАГ и COVID-19.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (РЗ) И COVID-19 [2-21]

Факторы риска по развитию осложнений COVID-19, связанных с РЗ:

- Терапия болезнью модифицирующими антиревматическими препаратами (Disease-modifying antirheumatic drugs - DMARD) и другими иммунодепрессантами (исключения: гидроксихлорохин, сульфасалазин);
- Текущая терапия циклофосфамидом или терапия менее 8 недель назад;
- Длительная терапия глюкокортикоидами (ГК), особенно в диапазоне от 5 мг / день и выше (риск увеличивается при длительном лечении);
- Основные сопутствующие осложнения РЗ: атеросклероз, ХБП;
- Коморбидность (мультиморбидность), особенно ранее существовавшие заболевания легких, сахарный диабет, ожирение;
- История предыдущих серьезных инфекций (например, сепсис);
- Пожилой и старческий возраст;
- Высокая активность основного ревматического заболевания;
- Приобретенные и врожденные иммунодефициты, в частности:
 - Иммуноглобулиновая недостаточность <4 г/л для IgG.
 - Лимфопения ниже 500 / мкл, клетки CD4 ниже 200 / мкл.

Ведение и лечение пациентов с РЗ при COVID-19 проводятся согласно консультации ревматолога и клиническому руководству по ведению пациентов с РЗ

Обязательные лабораторные исследования:

- Коагулограмма – *ежедневно*;
- С-реактивный белок – *ежедневно*;
- Биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции) – *ежедневно*;
- ЭКГ – обязательно, дальнейший мониторинг *по показаниям*;
- Рентгенография органов грудной клетки – обязательно, далее – *по показаниям*;
- Пульсоксиметрия – *ежедневно*.

Тактика ведения пациентов с РЗ при COVID-19

Пациентам с РЗ рекомендуется продолжить прием глюкокортикоидов, цитостатиков, нефропротективных препаратов

Прерывание или снижение иммуносупрессии не рекомендуется, так как у пациентов будет повышенный риск рецидива, который увеличивает риск инфицирования (см. Факторы риска по развитию осложнений COVID-19, связанных с РЗ) и может также привести к необходимости усиления иммуносупрессивной терапии, возможно, за пределы исходного уровня.

Иммуносупрессивная терапия для индукции ремиссии (например, при СКВ и других васкулитах) не должна откладываться или подвергаться недостаточному дозированию, должны быть установленные режимы терапии с более низкими дозами глюкокортикоидов

Гидроксихлорохин / хлорохин, применяемые при РЗ, не следует прекращать, так как это может быть более полезным, чем вредным при COVID-19

У больных с СКВ гидроксихлорохин/хлорохин снижает риск обострения и является препаратом, влияющим на благоприятное течение болезни.

Гидроксихлорохин является препаратом выбора у беременных больных с РЗ, в том числе с СКВ и лечение гидроксихлорохином беременных больных с РЗ при COVID должно быть продолжено.

Необходимо проводить мониторинг безопасности гидроксихлорохина/ хлорохина при лечении РЗ – риск кардиотоксичности. Риск кардиотоксичности может быть повышен на фоне повреждения миокарда при COVID и/или токсичность может быть вызвана при одновременном приеме с другими препаратами, в частности с **азитромицином**, который также продлевает интервал QT.

Для всех пациентов рекомендуется использовать и не прекращать прием других болезней модифицирующих антиревматических синтетических препаратов (csDMARD) в минимальных или умеренных дозах (сульфасалазин, метотрексат, лефлуномид)

Пациенты с РЗ, живущие в очаге инфекции

Пациенты без признаков инфекции

Пациенты с РЗ не должны прекращать или не должны уменьшать иммуносупрессивную и / или болезнь, модифицирующую антиревматическую терапию (DMARD) исключительно из-за страха COVID-19, особенно когда препараты идут в качестве монотерапии. Рассмотреть снижение дозы глюкокортикоидов при стабильном течении заболевания

Необходимо тщательно проверить и исправить при необходимости дозировки иммунодепрессантов (например: такролимус, циклоспорин, микофенолата мофетил или азатиоприн) и / или DMARD. Отрегулировать дозу, как рекомендуется в информации о препарате в конкретных обстоятельствах, например, лейкопения

Пациенты, бывшие в контакте с человеком с COVID-19 положительным, но без признаков инфекции - следует продолжать терапию, как описано выше.

Пациенты, бывшие в контакте с COVID-19 положительным индивидуумом и с симптомами инфекции

- Выполнить тест на SARS-CoV-2 (ПЦР).
- Не менять терапию при легких симптомах и при отсутствии температуры.
- Приостановить прием антиревматических препаратов в случае значительных признаков инфекции и особенно лихорадки ($> 38^{\circ} \text{C}$), за исключением гидроксихлорохина.
- Продолжать длительную терапию глюкокортикоидов (ГК) в той же дозе.

Пациенты имеют положительный результат на SARS-CoV-2, но без признаков инфекции

- Рассмотреть возможность приостановки или отсрочки иммунодепрессантов, биологической антиревматической терапии и ингибиторов янус-киназы (ЯК) на 5–6 дней после проведения теста/ мазка на ПЦР до получения результатов ПЦР.
- Биологические препараты и ЯК могут быть связаны с повышенным риском серьезной бактериальной и оппортунистической инфекции по сравнению с обычными DMARDs.
- Продолжать длительную терапию ГК в той же дозе.
- Не прекращать обычные синтетические антиревматические препараты DMARD (гидроксихлорохин, сульфасалазин, лефлуномид, метотрексат)

Пациенты с положительным результатом на SARS-CoV-2 и с симптомами инфекции

- Следует прервать противоревматическое лечение (кроме гидроксихлорохина).
- Продолжать длительную терапию ГК в той же дозе

Всем больным с РЗ и COVID-19, при наличии ХБП рекомендуется оценивать СКФ и протеинурию ежедневно (НГ), лечение вести согласованно с нефрологом

При наличии больше одного из следующих признаков необходимо констатировать прогрессирование ХБП (НГ):

- Увеличение уровня протеинурии;
- Достоверное снижение расчетной СКФ определяется как уменьшение СКФ на $\geq 25\%$ от исходных значений;
- Наличие системных осложнений дисфункции почек (анемия, электролитные нарушения).

У лиц с прогрессирующим течением ХБП при РЗ на фоне терапии COVID, необходимо пересмотреть проводимое лечение, изучить вероятные причины прогрессирования.

Все пациенты с РЗ должны продолжить терапию под дистанционным наблюдением.

Рекомендации по ведению

- Ревматолог должен быть доступен для консультации.
- Проведение профилактики пневмоцистной пневмонии, если это необходимо (например, при терапии циклофосфамидом или ГКС ≥ 15 мг преднизолона в день).

При ведении пациентов с ревматической лихорадкой (РЛ) и/или хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС) необходимо:

- продолжить получать инъекции бензатинбензилпенициллина по схеме (каждые 21 день).
- проводить осмотр на наличие бактериальной инфекции (язвы на коже, боли в горле и т.д.) и начать антибактериальную терапию после согласования с ревматологом.
- продолжать наблюдение за признаками ревматической лихорадки, такими как воспаление суставов (артрит), лихорадка, явления кардита (одышка, сердцебиение, потливость, сниженная толерантность к физическим нагрузкам). При необходимости рекомендуется антибактериальная терапия (преимущественно пенициллиновый ряд), противовоспалительная терапия (ГК или НПВС).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И COVID-19 [48-51]

Рекомендации для пациентов с бронхиальной астмой (БА)

- Пациенты с БА не должны прекращать прием базисных ингаляционных кортикостероидных препаратов для достижения контроля над симптомами болезни.
- Планы самоконтроля рекомендуют пациентам с астмой увеличивать дозу ингаляционных кортикостероидов в начале обострения, чтобы снизить риск прогрессирования до тяжелой степени и уменьшить потребность в пероральных кортикостероидах
- Прекращение приема ингаляционных кортикостероидов и других базисных лекарственных препаратов подвергает риску развития обострения БА и осложнений.
- При острых приступах астмы пациенты должны пройти короткий курс пероральных кортикостероидов, если это предписано их планом действий по лечению астмы или лечащим врачом, для предотвращения серьезных последствий. В редких случаях пациентам с тяжелой астмой может потребоваться длительное лечение пероральными кортикостероидами поверх вдыхаемых лекарств. Это лечение следует продолжать в минимально возможной дозе с риском серьезных приступов / обострений.
- При пандемии COVID-19 лечение обострения БА проводится в соответствии с клиническим протоколом.
- Больным необходимо носить с собой дозированные аэрозольные ингаляторы для купирования симптомов БА при их возникновении. Ингалятор с отмеренной дозой под давлением через спейсер является предпочтительным лечением при тяжелых приступах.
- По возможности следует избегать небулайзеров при острых приступах из-за повышенного риска распространения COVID-19 (среди других пациентов, а также среди врачей, медсестер и другого персонала).
- Регулярная спирометрия тестирование должно быть приостановлено, чтобы снизить риск передачи вируса.
- Избегать контакта с антисептическими средствами, которые могут вызвать приступ экспираторной одышки или удушья.

У больных БА с COVID-19 необходимо следовать плану лечения, не прекращать прием ингаляционных кортикостероидов и других базисных лекарственных средств в соответствии с клиническим протоколом

Жалобы и особенности исследования, помогающие отличить обострение астмы от COVID-19

Обострение астмы	COVID-19
<p><i>Жалобы:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • хрип • Улучшение симптомов при использовании ингаляторов • Суточная вариабельность • Отсутствие лихорадки • Сосуществующие симптомы сенной лихорадки 	<p><i>Жалобы</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Тесный контакт известного или подозреваемого случая • Высокая температура • Сухой непрерывный кашель • Начало одышки через 4-8 дней после болезни • Симптомы гриппа, такие как усталость, миалгия, головная боль • Симптомы, не устраняемые ингалятором
<p><i>Диагностика:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • хрип • Уменьшенный пик выдоха 	<p><i>Диагностика:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие хрипов • Пик выдоха может быть нормальным



** Примечание. Инфекция SARS-CoV-2 может быть причиной обострения астмы.*

Рекомендации для пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)

- Пациентам с ХОБЛ рекомендуется продолжить прием базисных препаратов, включающих бронхолитики и фиксированные комбинации пролонгированных β -2 агонистов и ингаляционных кортикостероидов.
- У больных ХОБЛ с COVID-19 рекомендуется консультирование по прекращению курения.
- С целью предотвращения возможности госпитальной аэрозольной передачи инфекции, небулайзерная терапия бронхолитиками должна проводиться только при тяжелой бронхиальной обструкции во время обострения ХОБЛ.
- Пациентам с инфекцией COVID-19 ингаляционные препараты от астмы следует давать по возможности с помощью ингалятора, а не небулайзера, чтобы избежать аэролизации вируса и усиления распространения заболевания.
- У больных COVID-19 с сопутствующим ХОБЛ обязательно проведение ранней пульсоксиметрии и начало кислородной терапии при сатурации $<93\%$.

Больным ХОБЛ необходимо следовать плану лечения, не прекращать прием основных аэрозольных дозированных ингаляторов в соответствии с клиническим протоколом

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПРИ COVID-19 [45-46]

Пока не имеется явных доказательств в пользу более высокого уровня заболеваемости COVID-19 или иного течения заболевания у ЛЖВ по сравнению с ВИЧ-отрицательными пациентами.

Вероятно, подавление иммунитета ($CD4 < 200$ /мкл) или отсутствие антиретровирусной терапии или наличие другие сопутствующих заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания и хронические заболевания легких, ведут к повышенному риску более тяжелого течения COVID-19 у ЛЖВ.

Факторы риска ВИЧ-инфицированных

- По имеющейся информации лица в возрасте 60 лет и лица с диабетом, гипертонией, сердечно-сосудистыми заболеваниями или легочными заболеваниями подвергаются **наибольшему риску** возникновения опасного для жизни заболевания COVID-19, вызванного вирусом, известным как SARS-CoV-2.
- Имеющиеся в настоящее время ограниченные данные не указывают на то, что течение болезни COVID-19 у людей с ВИЧ отличается от такового у людей без ВИЧ. До появления эффективной комбинированной антиретровирусной терапии (АРТ) прогрессирующая ВИЧ-инфекция (то есть количество клеток **CD4 ниже 200/мм³**) была фактором риска осложнений других респираторных инфекций. Верно ли это и для COVID-19, пока неизвестно.
- Некоторые люди с ВИЧ имеют другие сопутствующие заболевания (например, сердечно-сосудистые заболевания или заболевания легких), которые увеличивают риск более тяжелого течения заболевания COVID-19. **Хронические курильщики** также подвержены риску более серьезных заболеваний.
- Таким образом, до тех пор, пока не станет известно больше, необходима дополнительная осторожность для всех людей, живущих с ВИЧ, особенно тех, у кого есть ВИЧ-инфекция в поздних стадиях или плохо контролируемый ВИЧ.
- Необходимо приложить все усилия, чтобы помочь людям с ВИЧ поддерживать адекватный запас АРТ и всех других требуемых лекарств.
- Вакцинацию от гриппа и пневмококка следует поддерживать в актуальном состоянии.
- Люди с ВИЧ должны следовать всем рекомендациям - социальное дистанцирование и надлежащая гигиена рук. Эти рекомендации регулярно обновляются.

Факты по COVID-19 среди ВИЧ-инфицированных [45-46]:

- Люди, живущие с ВИЧ и получающие эффективное антиретровирусное лечение (АРТ), не подвержены большему риску заражения коронавирусом.
- Современные данные свидетельствуют о том, что ВИЧ является менее значимым фактором риска для тяжелого COVID-19, чем другие заболевания
- Люди, живущие с ВИЧ, не получающие лечения или инфицированные вирусом, могут подвергаться большему риску.
- Как и в случае с населением в целом, пожилые люди, живущие с ВИЧ, и люди с другими заболеваниями должны принимать дополнительные меры предосторожности для предотвращения заболеваний.
- Запас АРТ не менее 30 дней или на три месяца.

Патогенез COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов [45-46]

Одним из патогномичным признаком, характеризующих тяжелое течение и плохой клинический прогноз при COVID-19, является лимфопения, которая часто встречается у пациентов. Исследования показали, что она может быть связана с повышенным уровнем смертности, особенно у людей с низким уровнем CD³⁺, CD⁴⁺ и CD⁸ - Т-лимфоцитов.

Основные механизмы, способствующие снижению количества лимфоцитов в крови:

- Вирус может непосредственно поражать лимфоциты и приводить к их гибели. Установлено, что лимфоциты экспрессируют ангиотензинпревращающий фермент - 2 (АПФ-2), и клетки могут стать прямой мишенью для вирусов;
- Вирус может поражать лимфатические органы. Острое снижение лимфоцитов может быть связано с лимфоцитарной дисфункцией. Не может быть исключено и прямое повреждение новым коронавирусом таких органов, как тимус и селезенка;
- Нарушение экспрессии воспалительных цитокинов, возможно, приводит к апоптозу лимфоцитов. Фундаментальные исследования подтвердили, что фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и другие провоспалительные цитокины могут индуцировать дефицит лимфоцитов;
- Ингибирование лимфоцитов молекулами, которые продуцируются во время метаболических нарушений, таких как гиперлактическая ацидемия. У пациентов с тяжелыми вариантами клинического течения COVID-19 был отмечен повышенный уровень молочной кислоты в крови, что могло подавлять пролиферацию лимфоцитов.

Обязательные лабораторные исследования:

- Количественный анализ CD4-клеток и тесты на вирусную нагрузку HIV – по показаниям;
- Общий анализ крови, мочи- при поступлении, *далее по показаниям*
- Коагулограмма – при поступлении; *далее по показаниям*
- С-реактивный белок – при поступлении; *далее по показаниям*;
- Биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции) – при поступлении; *далее по показаниям*;
- ЭКГ – обязательно, дальнейший мониторинг *по показаниям*;
- Рентгенография – обязательно, *далее по показаниям*;
- Пульсоксиметрия – *ежедневно*.

Лечение COVID-19 при ВИЧ-инфекции [45-46]

В течение ряда последних лет ВОЗ и сообщества специалистов в области ВИЧ-медицины были приняты общие рекомендации с продвижением стратегии “тестировать и лечить” всех ЛЖВ, начинать АРВТ во всех выявленных случаях. Чего нельзя сказать в отношении потенциальной противовирусной терапии COVID-19.

- В основе наиболее тяжелых последствий COVID-19 (ОРДС, поражения сердца, печени, почек) лежит быстро прогрессирующий дисбаланс выработки ряда цитокинов, называемый «цитокиновым штормом». Ряд наблюдений показал, что своевременное и раннее начало АРВТ для ЛЖВ может улучшить иммунный ответ на COVID-19 и помочь предотвратить возникновение синдрома высвобождения цитокинов или прогрессирование тяжелой дыхательной недостаточности

Можно ли использовать антиретровирусные препараты для лечения COVID-19? [45-46]

- Несколько исследований показали, что у пациентов, инфицированных вирусом, вызывающим COVID-19, и связанными с ним коронавирусами (SARS-CoV и MERS-CoV), были хорошие клинические результаты, причем почти во всех случаях выздоровление происходило полностью. В некоторых случаях пациентам давали антиретровирусный препарат: лопинавир, усиленный ритонавиром (ЛП/Р). Эти исследования в основном проводились на ВИЧ-отрицательных людях.
- Важно отметить, что эти исследования с использованием ЛП/Р имели важные ограничения. Исследования были небольшими, сроки, длительность и дозировка для лечения были различными, и большинство пациентов получали совместные вмешательства / совместное лечение, которые, возможно, способствовали сообщенным результатам.
- Хотя доказательства пользы от использования антиретровирусных препаратов для лечения коронавирусных инфекций очень низки, серьезные побочные эффекты встречаются редко. Среди людей, живущих с ВИЧ, обычное использование ЛП/Р в качестве лечения ВИЧ связано с несколькими побочными эффектами средней степени тяжести. Однако, поскольку продолжительность лечения пациентов с коронавирусными инфекциями, как правило, была ограничена несколькими неделями, можно ожидать, что эти случаи будут низкими или меньшими, чем при обычном использовании.

Рекомендации по лечению для ВИЧ-инфицированных [45-46]:

- Поддерживайте как минимум **30-дневный запас**, в идеале 90-дневный запас, антиретровирусных (АРВ) препаратов и других лекарств.
- Поговорите со своим фармацевтом и/или лечащим врачом о возможности **доставки лекарств по почте**.
- Лицам, для которых запланирована смена схемы, следует подумать о том, чтобы отложить замену до тех пор, пока не станет возможным тщательное наблюдение и мониторинг.
- Лопинавир/ритонавир (ЛП/Р) использовался в качестве нецелевого лечения для пациентов с COVID-19, и клинические испытания проводятся во всем мире.
- Если ингибиторы протеазы (ИП) еще не являются частью схемы АРВ-терапии человека, её не следует менять, чтобы включить ИП для профилактики или лечения COVID-19, за исключением случаев клинического испытания или назначения специалистом по ВИЧ.
- Рекомендуется назначение патогенетической и симптоматической терапии: дезинтоксикационной, антикоагулянтной и др.
- Во избежание последствий нежелательных межлекарственных взаимодействий различных групп препаратов с АРВП были разработаны вспомогательные ресурсы: HIV Drug Interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>), COVID19 Drug Interactions (<https://www.covid19-druginteractions.org/>)

Пациенты с ВИЧ-инфекцией при COVID-19 не должны прекращать прием назначенных антиретровирусных средств.

- Схемы АРТ при COVID-19 не следует менять, если в этом нет медицинской необходимости (при хорошей приверженности и отсутствии побочных эффектов)
- Лопинавир / ритонавир не рекомендуется использовать в качестве средства для лечения COVID-19.

При назначении лечения COVID-19 необходимо учитывать взаимодействие рекомендуемых препаратов с антиретровирусными средствами.

Пациентам с ВИЧ-инфекцией, имеющим низкое количество CD4 (<200/мл) или испытывающим дефицит CD4 на фоне COVID-19, требуется профилактика оппортунистических инфекций (ОИ).

ВИЧ-инфицированным пациентам, имеющим клинические, лабораторные или инструментальные признаки средней и тяжелой степени COVID-19, рекомендуется проводить симптоматическое лечение с учетом фармакокинетических параметров назначаемых препаратов и межлекарственного взаимодействия назначаемых препаратов.

ВИЧ-инфицированным пациентам при средней и тяжелой степени COVID – 19 с признаками пневмонии и прогностически неблагоприятными критериями (лимфопения, повышение D-димера, ПТВ, фибриногена, ферментов), указывающих на тяжелое течение, **рекомендуется назначение НМГ или НФГ.**

Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией часто встречаются сопутствующие заболевания, в связи с этим при лечении COVID-19 необходимо учитывать данные факторы риска и количество клеток CD₄, а также принимаемые антиретровирусные средства (возможные нежелательные взаимодействия)

Препаратами выбора профилактической антикоагулянтной терапии являются низкомолекулярные гепарины* (НМГ) - эноксапарин, надропарин; при их отсутствии – нефракционированный гепарин (НФГ) - гепарин.
НМГ – вводят только п/к, а НФГ – в/в, п/к.

Обеспечение ухода за ВИЧ-инфицированными во время пандемии COVID-19 [45-46]
АРТ надлежит принимать непрерывно.

- Снизить до минимума вероятность изменения схемы АРТ до окончания периода COVID-19, если это не является критически важным (при хорошей приверженности и отсутствии побочных эффектов).
- Мониторинг CD4 и тесты на вирусную нагрузку следует отложить, за исключением тех случаев, когда это клинически необходимо (например, для начала АРТ или изменения схемы лечения).
- Предоставление запаса антиретровирусных препаратов для ЛЖВ, получающих АРТ
- Особая защита (изоляция) в период COVID-19 рекомендуется людям, живущим с ВИЧ, у которых количество CD4 < 200 клеток/мм³, есть иные серьезные сопутствующие заболевания или определяемая вирусная нагрузка.

Организации помощи при ВИЧ-инфекции [65, 66]

- Пациенты со стабильным течением ВИЧ-инфекции, т.е. люди со стабильным состоянием здоровья, принимающие АРВТ, имеющие нормальное количество CD4-лимфоцитов и подавленную вирусную нагрузку ВИЧ.
- В данном случае можно рассматривать данную группу людей, аналогичную тем, кто имеет отрицательный статус по ВИЧ, и, возможно, не подвергается повышенному риску серьезных заболеваний.
- Для таких пациентов, которые обычно обращаются в клинику каждые 3 месяца, можно рекомендовать отложить регулярные визиты в амбулаторное медицинское учреждение для плановых консультаций в рамках диспансерного наблюдения.
- Если предусмотрена такая возможность, консультирование осуществлять на дистанционной основе, по телефону, с привлечением средств телемедицины, интернета и других видов связи.
- Таким пациентам следует обеспечить необходимый запас лекарственных препаратов для АРВТ и сопутствующей терапии на 1-6 месяцев, что позволит предотвратить возможные перебои в лечении ВИЧ и поможет пациентам избежать ненужных посещений аптек.

Пациенты с тяжелой ВИЧ-обусловленной иммуносупрессией [45-46]

- На сегодняшний день нет убедительных свидетельств того, что у пациентов с тяжелой иммуносупрессией, связанной с ВИЧ, имеются риски тяжелого течения COVID-19.
- Вместе с тем, предполагается, что низкое количество CD4-лимфоцитов или отсутствие АРВТ связаны с повышенным риском инфицирования SARS-CoV-2, как и любой другой инфекцией (на примере гриппа), а пациенты с низким содержанием CD4-лимфоцитов потенциально подвержены более высокому риску тяжелого заболевания.
- Как правило, эта группа ЛЖВ включает людей, которые не получают АРВТ либо потому, что у них не диагностирована ВИЧ-инфекция, либо потому, что они испытывают препятствия или затруднения для получения и/или соблюдения режима эффективной терапии (низкая приверженность к лечению и диспансерному наблюдению, употребление психоактивных веществ и др.).
- Напротив, существует одна гипотеза, предполагающая, что люди с ослабленным иммунитетом могут быть защищены от некоторых иммунно-опосредованных аспектов болезни COVID-19. Однако это строго гипотеза, и большинство из нас склонны думать, что люди с ослабленным иммунитетом, вероятно, подвергаются более высокому риску

Посещение СПИД-центра или СПИД-лаборатории [45-46]

- Вместе со своим лечащим врачом люди с ВИЧ должны взвесить все за и против посещения СПИД-центра. Факторы, которые следует учитывать, включают в себя степень локальной передачи COVID-19, объем требуемой медицинской помощи и ВИЧ-статус человека (например, количество клеток CD4, вирусная нагрузка ВИЧ) и общее состояние здоровья.
- Телефонные или виртуальные визиты для повседневного или несрочной медицинской помощи и консультирования по вопросам приверженности могут заменить личные встречи.
- Для лиц с подавленной вирусной нагрузкой ВИЧ и стабильным состоянием здоровья, обычные посещения клиники и лаборатории следует отложить, насколько это возможно.



Рекомендации по ведению беременные с ВИЧ при COVID-19 [45-46]:

- В настоящее время имеется ограниченная информация о беременности и исходах у женщин с COVID-19.
- Иммунологические и физиологические изменения во время беременности обычно усиливают восприимчивость беременной к вирусным респираторным инфекциям, возможно, включая COVID-19. Как отмечается при других коронавирусных инфекциях, риск развития тяжелой болезни, заболеваемости или смертности при COVID-19 может быть выше среди беременных, чем среди населения в целом.
- Несмотря на ограниченность, имеющиеся в настоящее время данные не указывают на то, что беременные женщины более восприимчивы к инфекции COVID-19 или что беременные женщины с COVID-19 имеют более тяжелые заболевания. Были отмечены неблагоприятные исходы беременности, такие как дистресс плода (происходит, если плод получает недостаточное количество кислорода) и преждевременные роды. В небольшой серии беременных женщин с инфекцией COVID-19 и были зарегистрированы с инфекциями SARS и MERS во время беременности.
- Результаты, полученные от небольшой группы беременных женщин с COVID-19, не нашли доказательств вертикальной передачи COVID-19, хотя был описан как минимум один случай неонатального COVID-19

Рекомендации по ведению детей с ВИЧ при COVID-19 [45-46]:

- По имеющимся ограниченными данным, вероятность того, что дети заболеют тяжелой формой COVID-19, меньше, чем у пожилых людей. Однако могут быть субпопуляции детей с повышенным риском развития более тяжелой болезни COVID-19; в исследованиях инфицирования коронавирусами без COVID-19 у детей, более молодого возраста, патологии легких и иммунокомпрометирующих состояний были связаны с более тяжелыми исходами.
- Младенцы и дети с ВИЧ должны быть вакцинированы согласно календарю прививок, включая вакцины против гриппа и пневмококка.

Тактика ведения людей с ВИЧ у которых развивается COVID-19 [45-46]

Когда госпитализация не требуется:

- Купирование симптомов в домашних условиях с помощью поддерживающей симптоматической терапии.
- Поддерживайте тесную связь со своим лечащим врачом и сообщите, если симптомы прогрессируют (например, устойчивая лихорадка в течение > 2 дней, одышка).
- Продолжайте АРВ терапию и принимать другие назначенные лекарства

При госпитализации ВИЧ-инфицированного пациента необходимо запомнить:

- АРТ следует продолжать. Если антиретровирусные препараты не входят в состав медикаментов больницы, заранее выпишите их до госпитализации.
- Следует избегать замены АРВ-препаратов. При необходимости клиницисты могут обратиться к рекомендациям по АРВ-препаратам.
- Пациентам, которые получают внутривенную (в/в) инфузию ибализумаба (МБА) каждые 2 недели как часть схемы АРВ, клиницисты должны договориться с лечащим врачом пациента о продолжении приема этого препарата без перерыва.
- Для пациентов в критическом состоянии, которым требуется кормление через трубку, некоторые АРВ-препараты доступны в жидких составах, а некоторые, но не все, таблетки можно раздавить. Клиницисты должны проконсультироваться со специалистом по ВИЧ и/или фармацевтом, чтобы оценить наилучший способ продолжения приема эффективной схемы АРВ для пациента с питательной трубкой. Информация может быть доступна в инструкции к лекарственному препарату

Детали АРВТ во время пандемии другого инфекционного заболевания, в частности COVID-19 [45-46]

- Если рассматривается вопрос об изменении схемы АРВТ, следует подумать об отсрочке принятия такого решения.
- Если это возможно, следует подождать более безопасного времени для тщательного мониторинга состояния здоровья, переносимости препаратов, количества CD4-лимфоцитов, что может потребовать более частых визитов в медицинское учреждение и посещения врача, которые необходимы во время смены схемы АРВТ.
- Для пациентов с низким уровнем вирусной нагрузки (РНК ВИЧ 50-200 копий/мл), основным практическим пособием следует считать консультирование по поддержанию приверженности, текущему приему препаратов, в таких случаях необходимо настоятельно воздерживаться от смены терапии.
- Для пациентов с вирусологическим прогрессированием или неудачей (РНК ВИЧ \geq 200 копий/мл), вероятно, следует рекомендовать быстрое и эпидемиологически безопасное обследование для определения уровня CD4-лимфоцитов, возможно, забор крови для 7 тестирования на устойчивость ВИЧ к АРВТ, с последующим очным или, еще лучше, удаленным / заочным обсуждением вариантов продолжения терапии, при условии, что по остальным медицинским вопросам пациент остается стабильным.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 [2, 47]

Оказание онкологической помощи во время пандемии COVID-19 является сложной задачей, учитывая конкурирующие риски смерти от рака по сравнению со смертью или серьезными осложнениями в результате инфекции, а также вероятную более высокую летальность COVID-19 у пациентов с ослабленным иммунитетом, в том числе больных раком.

Группы высокого риска по COVID-19 среди онкологических пациентов:

- Получающие химиотерапию на данный момент или в течение последних 3 месяцев;
- Проходящие обширную лучевую терапию;
- Пациенты, которым осуществлялась трансплантация костного мозга или стволовых клеток в течение последних шести месяцев или пациенты, получающие иммуносупрессивное лечение;
- Пациенты, страдающие онкологическими заболеваниями крови или лимфатической системы (хронический лейкоз, лимфомы, множественные миеломы), вне зависимости от получаемого лечения;
- Пациенты с лейкопенией, низким уровнем иммуноглобулинов, приобретенным иммунодефицитом за счет лечения (кортикостероиды, моноклональные антитела);
- Входящие в общую группу риска: пожилой возраст, высокий ИМТ, хронические респираторные заболевания, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек, диабет, тяжелые системные болезни;

Обязательные лабораторные исследования:

- Развернутый анализ крови – *ежедневно*;
- Коагулограмма – *ежедневно*;
- С-реактивный белок – *ежедневно*;
- Биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции) – *ежедневно*;
- ЭКГ – обязательно, дальнейший мониторинг *по показаниям*;
- Рентгенография органов грудной клетки – обязательно, далее – *по показаниям*;
- Пульсоксиметрия – *ежедневно*.

Рекомендации по лечению онкологических заболеваний при COVID-19

Решение о начале или продолжении лечения должно обсуждаться индивидуально для всех пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 с учетом возможных преимуществ, рисков и желаний самого пациента

Необходимо расставить приоритеты, соотношения затрат и пользы в зависимости от возраста, коморбидности, тяжести вмешательства и его прогностической значимости.

При проведении внутривенного лечения необходимо обсудить переход на пероральный прием препаратов, если это возможно.

Адьювантная терапия у пациентов высокого риска является приоритетной

Индивидуально обсудить с пациентами преимущества и риски проведения паллиативной терапии и варианты “терапевтических каникул”, тактику “stop and go”, поддерживающие режимы и т.п. на период пандемии

Ведение онкологических пациентов при пандемии COVID-19

- Рассмотреть альтернативные схемы и графики лечения, призванные сократить частоту посещения организаций здравоохранения онкологической помощи;
- Для пациентов, проходящих амбулаторное лечение, дистанционная консультация с использованием веб-технологий является предпочтительной. Пациентов, получающих пероральное лечение, следует обеспечить медикаментами как минимум на три курса вперед;
- Мониторинг состояния пациентов (анализ крови, ЭКГ и т.п.) рекомендуется проводить в лабораториях рядом с домом, чтобы больные могли избежать необходимости дальних маршрутов;
- Стоит обсудить с радиологами-онкологами возможность проведения более коротких либо ускоренных или гипофракционированных схем облучения, если это обосновано.



РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 [87-99]

Данные рекомендации созданы для обеспечения непрерывности оказания паллиативной помощи в условиях пандемии COVID-19 и предназначен для практикующих врачей и медсестер ПМСП.

Взрослые пациенты любого возраста с хроническими заболеваниями в терминальной стадии подвержены высокому риску развития тяжелой формы заболевания COVID-19 [1, 2].

Пациентам в терминальной стадии заболевания рекомендуется продолжать оказание паллиативной помощи нуждающимся больным [3]

Рекомендуется дать четкие рекомендации для пациентов или его родственников по случаям обращения за медицинской помощью (наличие «красных флагов»)

Рекомендуется оказывать консультативную помощь при дистанционном консультировании с использованием видеосвязи врачом или медсестрой [4, 19]

Рекомендуется проинформировать пациента или (их родственников или опекунов), которые получают паллиативную помощь в ГСВ/ЦСМ, что предпочтительно получать консультативную помощь дистанционно

Для получения дистанционной консультативной помощи рекомендуется обратиться в профессиональные мультидисциплинарные команды по паллиативной помощи на территории Кыргызской Республики по следующим телефонам: +996 552 140-587, +996 772 176-427, +996 312 884-572
Также запущен telegram chat bot: https://t.me/Palliative_kg_bot

В условиях пандемии, для снижения риска заражения пациента с хроническим заболеванием в терминальной стадии предпочтительно его обслуживание на дому [7, 9],

Критерии для направления на получение паллиативной помощи: в контексте COVID-19

Ниже приведены рекомендации о том, когда следует направлять пациентов с COVID-19 или уже существующими серьезными заболеваниями для получения специализированной паллиативной помощи.

Критерии при COVID-19

- Пациент уже получавший (нуждавшийся) в паллиативной помощи
- Симптомы, неподдающиеся протоколам симптоматического лечения
- Находящиеся на ИВЛ
- Эмоциональные симптомы, которые сложно контролировать
- Неуверенность пациента, семьи или врача в отношении прогноза
- Неуверенность пациента, семьи или врача в отношении бесполезных вариантов лечения
- Психологический или духовный / экзистенциальный стресс пациента или его семьи
- Запрос пациента или семьи

Общие критерии для направления на получение паллиативной помощи

Наличие одного или нескольких серьезных сопутствующих нижеперечисленных заболеваний:

- Вновь выявленное заболевание, ограничивающее жизнь, требующее контроля симптомов, поддержки пациента / семьи
- Снижение способности выполнять повседневную активность
- Потеря веса
- Прогрессирующий метастатический рак
- Поступление из учреждения длительного ухода (дом престарелых или проживание с уходом)
- Две или более госпитализации по болезни в течение трех месяцев
- Физические или эмоциональные симптомы, которые сложно контролировать
- Неуверенность пациента, семьи или врача в отношении прогноза
- Неуверенность пациента, семьи или врача относительно приемлемости вариантов лечения
- Обращение семьи по поводу бесполезности лечения или терапии
- Противоречия к применению подхода DNR – не реанимировать
- Сложности или неопределенность в отношении использования неперорального кормления / гидратации у пациентов с когнитивными нарушениями, пациентов старше 65 лет, тяжелобольных или умирающих пациентов
- Ограниченная социальная поддержка при серьезном заболевании (например, бездомный, отсутствие семьи или друзей, хроническое психическое заболевание, перегруженность членов семьи)
- Пациент, семья или врач запрашивают информацию о направлении в хоспис
- Психологический или духовный / экзистенциальный стресс пациента или его семьи
- Шкала эффективности паллиативной помощи 60 или меньше

Критерии рака

Наличие любого из вышеперечисленного и / или:

- Метастатический или местнораспространенный рак, прогрессирующий, несмотря на системное лечение
- При оценке по шкале Карновского <50 или ECOG > 3
- Метастазы в головной мозг, сдавление спинного мозга или неопластический менингит
- Злокачественная гиперкальциемия
- Прогрессирующие плевральные / перитонеальные или перикардальные выпоты

Неврологические критерии

Наличие любого из вышеперечисленного и / или:

- Оценка Folstein Mini Mental <20
- Зонд для кормления рассматривается при любом неврологическом состоянии
- Эпилептический статус > 24 часа
- Боковой амиотрофический склероз (БАС) или другое нервно-мышечное заболевание и / или решение, связанное с механической вентиляцией легких
- Любое рецидивирующее новообразование головного мозга
- Болезнь Паркинсона с плохим функциональным статусом или деменцией
- Выраженная деменция с зависимостью от всех видов повседневной жизни

Рекомендации по обслуживанию на дому

- Пациентов (его родственников или опекунов), уже получающих паллиативную помощь в ПСМП предупредить заранее по телефону о том, что в случае необходимости им медицинской помощи, они должны вызвать врача на дом.
- После поступления вызова в регистратуру медицинские работники действуют согласно алгоритму (см. ниже) оказания помощи паллиативным больным на дому в условиях пандемии COVID-19.
- В случае первичного обращения пациента с хроническим заболеванием в терминальной стадии на прием к врачу в ЦСМ, его обслуживание происходит согласно Сборнику СОП профилактики COVID-19 в организациях здравоохранения первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), приложение №6 к приказу МЗКР от 17.07.2020г. №526 [9].
- При необходимости коррекции симптоматической терапии у данного больного, врач обслуживает его на дому или дистанционно с использованием телефонной и интернет - связи.
- При необходимости выписки рецептов на лекарственные средства, в ЦСМ на прием к врачу должны приходить родственники (опекуны) больного [16, 18, 22]. *В исключительных случаях рецепт доставляется пациенту на дом медицинскими работниками ЦСМ или волонтерами [18].*
- Постоянно проводить мониторинг наличия и остатков лекарственных средств (в том числе контролируемых обезболивающих средств) у пациентов, находящихся на дому, с целью своевременной выписки и избегания перебоев в их наличии. [16, 22].
- Выписка лекарственных средств, в том числе опиоидных препаратов, может проводиться в максимально допустимых дозах на один рецепт, предусмотренных законодательством с учетом возможного прогнозирования продолжительности жизни больного [11,4,2,10].

Сортировка пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи на наличие или отсутствие инфицирования коронавирусом SARS-Cov-2 согласно приказу МЗ КР № 526 от 17.07.2020 года [4]

Внимание! Симптомы рака легких похожи на симптомы COVID-19 (9)

Рекомендации по оказанию паллиативной помощи амбулаторно

При обращении пациента, нуждающегося в паллиативной помощи, или его родственников (опекунов) в регистратуру ЦСМ или выездных бригад по паллиативной помощи (при их наличии) по телефону проводится опрос абонента согласно чек-листам по COVID-19 (Приложение 1, 2)

При отсутствии признаков COVID-19 разрешается визит к пациенту на дом для проведения осмотра первичного пациента, купирования болевого синдрома, купирования симптомов (неукротимая рвота, не купируемая одышка и др.), проведения перевязок, осмотра пациента при резком ухудшении его состояния [12]

При посещении на дому рекомендуется использовать СИЗ [15]

Показание для госпитализации [16, 18]:

- паллиативные больные с состояниями, требующими экстренной помощи, хирургических и /или инструментальных вмешательств (например, лучевая терапия для снятия боли при метастазах в кости)

Рекомендуется перед госпитализацией пациенту и ухаживающему лицу сдать анализы на ПЦР в поликлинике онкологического стационара

При необходимости консультации врача стационара рекомендуется провести дистанционную консультацию при помощи видеосвязи [18, 19]

Больной может обратиться в стационар самостоятельно, по направлению врача ЦСМ [16] предварительно осмотревшего больного на дому (см. Приложение) или может быть доставлен СМП согласно СОП (Приложение 9) [12].

Маршрутизация пациента проводится согласно оценке степени тяжести и наличия факторов риска развития тяжелого заболевания COVID-19 (см. раздел Амбулаторное ведение, С. 72).

Если во время карантина у контактного лица с риском заражения появились признаки ОРВИ/ОРЗ он переходит в статус подозреваемого COVID-19. и сообщается врачу ЦСМ или координатору МБ [13]

Рекомендации по оказанию помощи паллиативным больным, инфицированным SARS-Cov-2, на дому и в стационаре

Паллиативных пациентов с легкой степенью COVID-19 рекомендуется наблюдать на дому в дистанционном режиме согласно предложенных чек-листов наблюдения (Приложения 1, 2, 3, 6, 7)

Паллиативных пациентов со средней тяжестью и тяжелой степенью COVID-19 рекомендуется госпитализировать и продолжать лечение по сопутствующему состоянию

Рекомендации по симптоматической терапии паллиативным больным (3, 4)

Симптоматическое лечение не отличается от других пациентов с COVID-19 (см. Раздел – Лечение COVID-19, С. 48-72)

Особенности симптоматической терапии у паллиативных пациентов

Кашель

- Пациентам с кашлем не рекомендуется лежать на спине.
- Противокашлевые средства.
- Для паллиативных пациентов с COVID-19 при наличии сильного надсадного кашля рекомендуется использовать кодеина фосфата или перорального раствора морфина сульфата.

Рекомендуемые препараты от кашля для паллиативных пациентов

Препарат	Доза
Кодеин сироп (15 мг/5 мл) ИЛИ Кодеин фосфат в табл. (15 мг, 30 мг)	От 15 мг до 30 мг каждые 4 часа при необходимости, до 4 доз в 24 часа. При необходимости увеличьте дозу до 30-60 мг 4 раза в день (максимум 240 мг за 24 часа).
Пероральный раствор морфина сульфата (10 мг / 5 мл) (при неэффективности препаратов кодеина)	От 2,5 до 5 мг при необходимости каждые 4 часа. При необходимости увеличивайте до 5–10 мг каждые 4 часа. Если пациент уже принимает обычный морфин, увеличьте обычную дозу на треть.

Примечания: Все указанные дозы предназначены для приема внутрь. Кодеиновый сироп, фосфат кодеина и сульфат морфина могут вызывать привыкание. Отпускается по рецепту на «срочную помощь» в ограниченном количестве. Предупредите пациента о возможном развитии запора и рассмотрите возможность назначения слабительного средства, для регулярного приема пациентом.

Избегайте подавления кашля при хроническом бронхите и бронхоэктатической болезни, поскольку они могут вызвать задержку мокроты.

Обратитесь за консультацией к специалисту для пациентов младше 18 лет.

Рассмотрите вариант комбинации опиоидов и бензодиазепинов (см. табл. ниже) для пациентов с COVID-19, которые:

- находятся в конце жизни и
- имеют одышку от средней до сильной;
- испытывают беспокойство.

Рассмотрите возможность одновременного приема противорвотных средств и обычных слабительных стимулирующих средств.

Методы лечения одышки у паллиативных пациентов в возрасте 18 лет и старше в конце жизни

Клинические ситуации	Лечение
Пациент не принимает в настоящее время опиоиды и глотание не нарушено	Пероральный прием лекарств Морфин сульфат с немедленным высвобождением от 2,5 до 5 мг каждые 2-4 часа по мере необходимости или морфин сульфат с замедленным высвобождением 5 мг два раза в день, увеличивая при необходимости (максимум 30 мг в день)
Пациент уже принимает обычные опиоиды по другим причинам (например, для снятия боли)	Пероральный прием лекарств Морфина сульфат немедленного высвобождения от 5 мг до 10 мг каждые 2-4 часа при необходимости или одна двенадцатая 24-часовой дозы от боли, в зависимости от того, какая доза больше
Глотание нарушено	Парентеральное лечение Морфина сульфат от 1 мг до 2 мг п/к каждые от 2 до 4 часов по необходимости увеличивая дозу Если потребность введения возникает чаще (более двух раз в

	день) можно рассмотреть возможность подкожной инфузии через шприц-инфузомат (если возможно), начиная с 10 мг морфина сульфат в течение 24 часов.
--	--

Особые указания

Если скорость клубочковой фильтрации (СКФ)- менее 30 мл в минуту
 Рассмотрите возможность одновременного приема противорвотного средства (например, галоперидола) и обычного слабительного стимулирующего средства (например, сенны).
 Продолжайте использовать немедикаментозные стратегии борьбы с одышкой перед началом приема опиоидов.
 Опиоидные пластыри не следует регулярно использовать у пациентов, которые не привыкли к опиоидам, из-за времени, которое требуется лекарству для достижения устойчивого состояния для клинического эффекта и высокого эквивалента морфина.
 При необходимости добавьте бензодиазепин.
 При одышке и тревоге: при необходимости 0,5 мг лоразепама сублингвально (максимум 4 мг в день).
 Уменьшите дозу до 0,25–0,5 мг для пожилых или ослабленных пациентов (максимум 2 мг за 24 часа).
 При вызванной одышкой возбуждении или стрессе: мидазолам от 2,5 мг до 5 мг подкожно при необходимости (см. BNF для получения более подробной информации о дозировках).
Нельзя отказываться от седативных препаратов и опиоидов из-за страха вызвать угнетение дыхания.

Примечания: возможно, потребуется скорректировать дозировку, поскольку некоторым пациентам, умирающим от COVID-19, могут потребоваться более высокие дозы для облегчения симптомов. Другим могут потребоваться более низкие дозы из-за их объема тела или чувствительности.

Обратитесь за консультацией к специалисту для пациентов младше 18 лет.

Лечение в последние дни и часы жизни для лечения одышки у паллиативных пациентов в возрасте 18 лет и старше

Лечение	Дозировка
Опиоиды	Морфина сульфат 10 мг в течение 24 часов с помощью шприца-инфузомата с постепенным увеличением до 30 мг морфина сульфат в течение 24 часов по мере необходимости
Бензодиазепин при необходимости в дополнение к опиоидам	Мидазолам 10 мг в течение 24 часов через шприц автомат с постепенным увеличением до 60 мг мидазолама в течение 24 часов по мере необходимости
Добавить парентеральное введение морфина и мидазолама при необходимости	Морфина сульфат от 2,5 до 5 мг подкожно по мере необходимости. Мидазолам 2,5 мг подкожно по мере необходимости. (См. Более подробную информацию о дозировках в BNF).
	<p>Обратите особое внимание</p> <p>Рассмотрите возможность одновременного приема противорвотных средств (таких как галоперидол) и обычных слабительных средств (например, препараты сенны).</p> <p>Продолжайте использовать немедикаментозные стратегии борьбы с одышкой перед началом приема опиоидов.</p> <p>Нельзя отказываться от седативных препаратов и опиоидов из-за неуместного страха вызвать угнетение дыхания.</p>



Методы лечения тревожности, делирия и возбуждения у паллиативных пациентов в возрасте 18 лет и старше

Лечение	Дозировка
Беспокойство или возбуждение и глотание не нарушено: таблетки лоразепама	Лоразепам от 0,5 мг до 1 мг 4 раза в день по мере необходимости (максимум 4 мг за 24 часа) Уменьшите дозу до 0,25–0,5 мг для пожилых или ослабленных пациентов (максимум 2 мг за 24 часа). Таблетки для приема внутрь можно использовать сублингвально (использование не по назначению).
Беспокойство или возбуждение и нарушение глотания: мидазолам для инъекций	Мидазолам от 2,5 до 5 мг подкожно каждые 2-4 часа по мере необходимости. Если требуется более частое введение (более двух раз в день), можно рассмотреть возможность подкожной инфузии через шприц-автомат (если возможно), начиная с мидазолама 10 мг в течение 24 часов. Снизьте дозу до 5 мг в течение 24 часов, если скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл в минуту.
Делирий и глотание сохранено: галоперидол таблетки	Галоперидол от 0,5 мг до 1 мг на ночь и каждые 2 часа при необходимости. При необходимости увеличивайте дозу с шагом от 0,5 до 1 мг (максимум 10 мг в день или 5 мг в день для пожилых пациентов). Такую же дозу галоперидола можно вводить подкожно по мере необходимости, а не перорально, или подкожно вливанием от 2,5 мг до 10 мг в течение 24 часов. Рассмотрите более высокую начальную дозу (от 1,5 мг до 3 мг), если у пациента выраженное возбуждение или представляет непосредственную опасность для окружающих. Рассмотрите возможность добавления бензодиазепина, такого как лоразепам или мидазолам, если пациент остается возбужденным (см. Дозировки выше).
Делирий и глотание нарушено: левомепромазин для инъекций	Левомепромазин от 12,5 до 25 мг подкожно в качестве начальной дозы, а затем ежечасно по мере необходимости (применяйте от 6,25 до 12,5 мг у пожилых людей). Поддерживайте подкожную инфузию от 50 мг до 200 мг в течение 24 часов с увеличением в зависимости от ответа (дозы более 100 мг в течение 24 часов следует вводить под наблюдением специалиста). Рассмотрите возможность применения мидазолама отдельно или в комбинации с левомепромазином, если у пациента также есть беспокойство (см. Дозировки выше).

Примечания:

Обратитесь за консультацией к специалисту для пациентов младше 18 лет.



РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ И COVID-19 [102-107]

- В районах эндемического распространения туберкулез и др., в рамках скрининга пациенты с лихорадкой должны проходить обследование в соответствии с рутинными протоколами, независимо от наличия или отсутствия респираторных симптомов. Коинфекция ТБ с COVID-19 вполне возможна.
- При подозреваемой или подтвержденной коинфекции ТБ следует действовать в соответствии с местными протоколами лечения туберкулеза.
- инфекции, такие как туберкулез, могут имитировать или сосуществовать с COVID-19, что затрудняет их своевременное выявление и становится причиной повышенной смертности.
- Ранняя диагностика туберкулеза и COVID-19 важна для людей, имеющих риски неблагоприятных исходов, включая смертность. Пожилой возраст и сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет и хроническая обструктивная болезнь легких увеличивают вероятность тяжелого течения заболевания COVID-19 и необходимости в интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких. Эти факторы риска также являются плохими прогностическими факторами при ТБ. У пациентки с легочной локализацией ТБ, при инфицировании COVID-19 болезнь протекает тяжелее. Таким образом, существует веский аргумент необходимости одновременного тестирования на две инфекции.
- Одновременное тестирование одного и того же пациента на туберкулез и COVID-19 может снизить задержки диагностики и ТБ и COVID-19. Необходимость параллельной диагностики необходима по следующим причинам:
 - Схожие клинические проявления,
 - Возможное одновременное заражение обоими заболеваниями;
 - Наличие фактора риска неблагоприятных исходов любого заболевания.

Дифференциальная диагностика

Показатель	Covid-19	Туберкулез
Пути передачи	<ul style="list-style-type: none"> • Воздушный • Контактный 	Воздушный (аэрогенный)
Лабораторная диагностика	Исследование образцов из носоглоточного или рото-глоточного мазка или смыва.	ТБ диагностируется с помощью мокроты или других биологических образцов
Контагиозность	Высокая	Низкая (необходим длительный и тесный контакт)
Инкубационный период	От нескольких часов до несколько дней	В течении нескольких месяцев
Основное клиническое проявление	Одышка	Кашель, субфебрильная температура, ночная потливость
Кашель	Сухой	С мокротой
Интоксикация	Нарастает в течении нескольких часов, дней	Нарастает в течении нескольких месяцев
Одышка	Быстрое начало	В осложненных случаях
Соотношение клинических изменений и рентген картины	При минимальных изменениях-выраженная клиника	При минимальных изменениях-отсутствие клиники
Изменения на КТ	Поражение по типу «матового стекла», без образования полостей	Очаги и инфильтраты различной плотности, образование полостей
Лечение	Патогенетическое и симптоматическое	Этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение при необходимости
Длительность заболевания	Около 3-4 суток на фоне симптоматического лечения	6-20 месяцев на фоне этиотропного лечения
Результат лечения	Излечение у большинства больных	Излечение в 50-85 % случаев

Рекомендации по лечению для пациентов с COVID-19 и туберкулезом (ТБ)

- Пациенты с ТБ не должны прекращать прием противотуберкулезных препаратов.
- Профилактическое лечение туберкулеза, лечение лекарственно-чувствительного или лекарственно-устойчивого туберкулеза должно продолжаться непрерывно, чтобы сохранить здоровье пациента, снизить передачу и предотвратить развитие лекарственной устойчивости.
- Приостановка лечения туберкулеза у пациентов с COVID-19 должна быть исключительной по рекомендации лечащего врача.
- При лечении сочетанной инфекции ТБ и COVID-19 к лечению добавляется симптоматическое лечение по поводу COVID-19 в зависимости от степени тяжести.
- При назначении антибиотикотерапии при лечении COVID-19 учитывается схема лечения от туберкулеза

Алгоритм диагностики см. Приложение 14.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)

Беременность – это физиологическое состояние, однако изменения, сопровождающие беременность, создают предрасположенность к респираторным инфекциям. Риск заражения COVID-19 у беременных такой же, как и у всех остальных людей. Вероятность тяжелого течения болезни у беременных не выше, чем у небеременных: у 86% беременных пациенток болезнь протекает легко, у 9,3% - в тяжёлой форме, а у 4,7% - в критической форме. Уровень смертности от инфекции COVID-19 среди беременных составляет до 25% [52-54].

Особенности течения беременности при COVID-19:

Во время нормальной беременности эстроген и прогестерон повышают уровни ангиотензиногена и ренина, что приводит к повышению уровня АПФ-2, это может способствовать заражению COVID-19 [52].

Беременность и первый месяц после родов относятся к периоду повышенного риска тромбообразования (стаз крови, гиперкоагуляция, повреждение сосудов, гормональные изменения с влиянием на мускулатуру сосудистой стенки, увеличение концентрации факторов коагуляции и снижение фибринолитической активности) и тромбоэмболических заболеваний которое может усиливаться при воздействии COVID-19 и создаются благоприятные условия для различных патологических состояний таких как преэклампсии, отслойка плаценты, выкидыши (2%); преждевременные роды (39%) и преждевременное излитие околоплодных вод [52-54].

Лихорадка и гипоксемия могут также повышать риск преждевременных родов и разрыва плодных оболочек и аритмий у плода.

Теоретически гипертермия во время органогенеза в первом триместре может способствовать повышенному риску врожденных аномалий (черепно-лицевые, дефекты со стороны сердечно-сосудистой системы и дефекты нервной трубки). Однако, увеличения частоты таких исходов у беременных не наблюдалось [55].

Большинство преждевременных родов являются ятрогенными и связано с предвзятостью вмешательства из-за убеждения, что лечение тяжелого респираторного заболевания у матери будет улучшено путем родоразрешения [55].

Задержка роста плода при COVID-19 может быть связана с плацентарной недостаточностью из-за нарушения перфузии маточно-плацентарных сосудов, коагулопатией, плацентарной гипоксией, вирусной инфекцией плаценты или сочетанием этих факторов.

При COVID-19 возможно возникновение тяжёлых осложнений при беременности, в том числе необходимость в эндотрахеальной интубации и госпитализации в отделение реанимации.

Все беременные женщины должны находиться под наблюдением на предмет развития симптомов и признаков COVID-19 (которые аналогичны таковым у небеременных), особенно если они имели тесный контакт с подтвержденным случаем или лицами, находящимися под эпидемиологическим наблюдением [52]

Клинические проявления COVID-19 у беременных женщин [52-56]

У беременных заболевание протекает так же, как и у небеременных. Отдельные клинические проявления COVID-19 совпадают с симптомами нормальной беременности, такими, как усталость, одышка, заложенность носа, тошнота/рвота, что следует учитывать при обследовании беременных женщин и осложнениями беременности (например, преэклампсия с тяжелыми проявлениями).

Опасные признаки во время беременности, при которых надо немедленно обратиться к медицинскому работнику

- сильная и непрекращающаяся рвота
- постоянная головная боль, головокружение, нарушение зрения (нечеткость, мелькание «мушек» перед глазами)
- внезапный или быстро нарастающий отек лица, живота или крестца
- судороги
- кровянистые выделения из половых путей
- отхождение околоплодных вод
- высокая температура тела
- сильная боль в животе, в подложечной области
- сильный зуд или жжение во влагалище или усиливающиеся влагалищные выделения
- жжение или боль при мочеиспускании
- снижение или прекращение шевелений плода
- быстрая утомляемость или одышка
- бледность лица, ладоней
- постоянное пребывание в угнетенном состоянии

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АМБУЛАТОРНОМУ ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19

При проведении дородового наблюдения соблюдать меры для снижения риска заражения COVID-19

Организациям ПМСП обеспечить дистанционное консультирование беременных по мобильной связи.

В дистанционное консультирование беременной включить вопросы об опасных признаках в отношении COVID-19 («красные флаги») (см. выше)

При каждом дистанционном консультировании и приеме беременной женщины рекомендуется оценить риски возникновения осложнений (материнские и плодовые)

Частота визитов и дистанционного консультирования беременной

График наблюдения с указанием метода наблюдения необходимо прикрепить в обменную карту.

Визиты	Срок гестации	Визит в ГСВ/ЦСМ	Дистанционное консультирование
1-й	До 12 недель	+	
2-й	12 недель		+
3-й	19-20 недель	+	
4-й	25-26 недель		+
5-й	29-30 недель	+	
6-й	34 недель		+
7-й	36 недель	+	
8-й	38 недель		+
9-й	40 недель	+	

Дородовые консультации при ведении беременности в период пандемии COVID -19

Ведение беременной проводить согласно клинического протокола по дородовому наблюдению которое используется в обычных условиях (приказ МЗКР №).

Текущие дородовые консультации	Перечень мероприятий
1 консультация до 12 недель	<p>При ведении, дистанционном консультировании/обращении в ЦСМ/ выезде мобильной бригады к беременной с острым респираторным заболеванием для постановки диагноза провести:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Оценку симптомов (<i>Приложение 1</i>); • Оценку объективных данных (<i>Приложение 6</i>); • Определить факторы риска ВТЭО и риск кровотечений для определения антикоагулянтной терапии (<i>Приложение 7</i>); <p>И прикрепить данные чек листы к обменной карте беременной женщины.</p>
2 консультация 12 недель	При отсутствии симптомов COVID-19 рекомендуется дистанционное консультирование по видеосвязи
3 консультация 19-20 недель	Рекомендуется проведение УЗИ на 18 - 20 нед. Пройти обследование рекомендуется с учетом соблюдения мер профилактики инфекций и инфекционного контроля.
4 консультация 25-26 недель	Рекомендуется определение уровня гемоглобина (28 нед.).
5 консультация 29-30 недель	Рекомендуется прийти на прием для осмотра
6 консультация 34 недели	Дистанционное консультирование при наличие вопросов. При появления жалоб обратиться в ПМСП.
7 консультация 36 недель	Рекомендуется прийти на прием для осмотра
8 консультация 38 недель	Дистанционное консультирование при наличие вопросов. При появления жалоб обратиться в ПМСП
9 консультация 40 недель	Рекомендуется прийти на прием для осмотра

Маршрутизация в зависимости от степени тяжести и наличия факторов риска

Степень тяжести/ факторы риска	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая
Низкий	Ежедневное наблюдение дистанционно на дому, при необходимости выезд мобильной бригады	Госпитализация	Госпитализация	Экстренная госпитализация
Высокий	Госпитализация			

Высокий риск развития тяжелых форм COVID-19 при беременности

- артериальная гипертензия при беременности;
- гестационный диабет;
- хронические заболевания легких и/или сердечно-сосудистой системы;
- иммуносупрессия;
- ожирение (ИМТ>40);
- хронические болезни почек и печени,
- АФС;
- предшествующая гипергликемия и гипертензия

Низкий риск – это отсутствие всех перечисленных факторов высокого риска (беременные без сопутствующих заболеваний и состояний)

Показания для амбулаторного ведения беременных с COVID-19

Беременные с легкой степенью течения COVID-19 с низким факторам риска рекомендуется проводить дистанционное консультирование и лечение на дому

Лечение легкой степени COVID-19 у беременных

Лечение симптоматическое (см. выше).

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ COVID-19

- Беременные с легкой степенью течения COVID-19 с высоким фактором риска
- Беременные со средней, тяжелой и крайне тяжелой степенью течения COVID-19 вне зависимости от факторов риска.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СТАЦИОНАРНОМУ ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19

Обязательные лабораторные исследования при госпитализации:

- ПЦР на SARS-CoV-2
- развернутый анализ крови с подсчетом лимфоцитов и тромбоцитов;
- общий анализ мочи – белок в моче, кетоны в моче;
- биохимический анализ (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции, мочевины, креатинин, общий белок, альбумин, глюкоза крови);
- прокальцитонин;
- коагулограмма (D-димер, протромбиновое время, фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), растворимые комплексы фибриномономеров (РФМК);
- С-реактивный белок.
- Ферритин.

У беременных лабораторные изменения при COVID-19 могут наблюдаться также при осложнениях беременности (гемолиз, повышенный уровень ферментов печени, тромбоцитопения, как и при тяжелой преэклампсии и HELLP-синдроме. Надо учитывать, что эти диагнозы могут сосуществовать с COVID-19.

Повышенная концентрация D-димера >1000нг/мл (нормальный диапазон: <500 нг/мл) связана с повышенным риском смерти (незначительное повышение D-димера иногда бывает при физиологической беременности) [52-56].

Инструментальная диагностика у беременных женщин [52-56]

- Пульсоксиметрия
- Рентгенография
- КТ (доза облучения не связана с повышенным риском аномалий плода или потери беременности) – по показаниям
- УЗИ легких – по доступности
- ЭКГ

Пациентам, которые имеют кашель с выделением мокроты более 14 дней и длительной субфебрильной температуры, необходимо **провести исследование на исключение туберкулеза – GeneExpert**

Лечение COVID-19 при беременности в условиях стационара

Этиотропное (противовирусное) лечение COVID-19 не проводится

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)

При выраженной интоксикации, а также при дискомфорте в животе, тошноте и/или рвоте показаны энтеросорбенты (диоксид кремния коллоидный, полиметилсилоксанаполигидрат и другие)

Предосторожность к инфузионной терапии:

- 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 10-15 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.

Рекомендации по антикоагулянтной терапии при беременности при COVID-19

Всем беременным женщинам или послеродовом периоде, госпитализированных с COVID-19, рекомендуется рутинная фармакологическая профилактика венозной тромбоземболии если нет противопоказаний (например, кровотечение, тяжелое кровотечение, тромбоцитопения) [55]

Для дородовой профилактики для беременных женщин, которые не в тяжелом и критическом состоянии и которые могут родить в течение нескольких дней рекомендуется использовать нефракционированный гепарин (НФГ) – **гепарин** по 5 тыс ЕД каждые 12 часов [55]

Препаратами выбора для антикоагулянтной терапии для беременных (которые вряд ли будут рожать в течение нескольких дней) и женщин в послеродовом периоде являются низкомолекулярные гепарины (НМГ) [55]:
эноксапарин по 40 мг (0,4 мл) каждые 12 часов

Следует избегать назначения пероральных антикоагулянтов – ривораксабан, эдоксабан, апиксабан, варфарин

Беременным женщинам без COVID-19 следует продолжать прием аспирина в низких дозах по медицинским показаниям (например, для профилактики преэклампсии) [55].

Для людей с подозрением или подтвержденным COVID-19, которым будут показаны низкие дозы аспирина, решение о продолжении приема препарата должно быть индивидуальным.

Послеродовой профилактический прием низкомолекулярного гепарина (если вес матери <80 кг: эноксапарин 40 мг каждые 24 часа или эквивалент; если вес матери > 80 кг: 60 мг каждые 24 часа) показан во время госпитализации и через 6 недель после этого. из-за связи инфекции COVID-19 с тромбозом глубоких вен и тромбоземболией легочной артерии у пациентов с тяжелой формой COVID-19 [55]

У женщин с инфекцией более чем за 4 недели до родов тромбопрофилактика должна соответствовать стандартным критериям

Рекомендации по применению стероидных противовоспалительных средств (глюкокортикоидов) [55]

Для беременных женщин и риском преждевременных родов на сроке от 24 до 34 недель беременности проводится кортикостероидная терапия [55]

Глюкокортикоиды показаны беременным женщинам с COVID-19 при повышенном риске преждевременных родов (на 24 и 33 нед гестации) для созревания легких плода:

- Дексаметазон по 6 мг в/м каждые 12 часов 2 дня ИЛИ бетаметазон по 12 мг в/м каждые 12 часов 2 дня

Рекомендации по симптоматической терапии

Жаропонижающие средства назначают при температуре выше 38,0°C. Возможно их назначение при плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма)

Жаропонижающим препаратом первого выбора у беременных, рожениц и родильниц является **парацетамол**, который назначается по 500-1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки)

Для беременных женщин с известным или подозреваемым COVID-19 предпочтительным токолитиком является **нифедипин**

Рекомендации по оксигенотерапии

Во время беременности сатурация матери (SpO₂) должна поддерживаться на уровне ≥95%. Если SpO₂ падает ниже 95%, рекомендуется проверить газы артериальной **крови (по возможности)** и парциальное давление кислорода (PaO₂), которое должно быть PaO₂ более 70 мм рт. ст.

ВОЗ рекомендует поддерживать SpO₂ матери от ≥92% до 95% после стабилизации состояния пациента.

При неэффективности стандартной оксигенотерапии у пациентов с острым респираторным дистресс синдромом следует предоставить дополнительную кислородную поддержку/искусственную вентиляцию легких.

Эндотрахеальная интубация должна выполняться обученным и опытным врачом с применением мер предосторожности воздушной трансмиссии

Рекомендации по антибактериальной терапии

Показания к применению антибиотиков такие же как у взрослых и небеременных женщин

Антибактериальная терапия при пневмонии у беременных с COVID-19 проводится эмпирически при тяжелом течении болезни, при определенных клинических ситуациях и наличии риск-факторов бактериальной инфекции, которые включают:

- появление новой волны лихорадки и новых участков инфильтрации (консолидации) при рентгенологическом и КТ исследовании
- наличие сопутствующих заболеваний
- появление или усиление одышки
- прогрессирование болезни с нарастанием дыхательной недостаточности
- повышенные уровни прокальцитонина $>0,25$
- наличие сдвига лейкоцитарной формулы влево
- пребывание больного в отделении интенсивной терапии или реанимации

Для проведения рациональной антибиотикотерапии обязательно по возможности провести бактериологическое исследование посева крови или любого отделяемого материала (соскоб, мокрота, выделения из трубки и др.) для выявления возбудителя и определения чувствительности к антибиотикам [2-21].

Препаратом выбора при тяжелой пневмонии у беременных на стационарном уровне является:

Амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в через 8 ч, ИЛИ

Цефотаксим 1-2 г в/в через 8 ч, ИЛИ

Цефтриаксон 2 г в/в через 24 ч, ПЛЮС

Азитромицин 500 мг в/в через 24 ч

Эффективность антибактериальной терапии должна оцениваться через 48-72 часа на основании динамики клинико-лабораторных и рентгенологических показателей (снижение температуры тела, уровня лейкоцитоза и динамика рентгенологической картины).

Курс антибиотикотерапии 5 дней

В случае клинической неэффективности, развитии нозокомиальных осложнений, выбор антимикробного препарата осуществлять на основании факторов риска резистентных возбудителей, предшествующей терапии, результатов микробиологической диагностики (5-7 дней):

- пиперациллин/тазобактам 4,5 г каждые 8 часов (в/в струйно в течение 3-4 минут или капельно в течение 30 минут). Противопоказан при кормлении грудью!!! ИЛИ
- цефепим/сульбактам по 500 мг - 2 г каждые 8 или 12 ч в/в или в/м ИЛИ
- меропенем по 500 мг каждые 8 часов в/в (разводить с 0,9 % раствор натрия хлорида) ИЛИ
- имипенем/циластатин по 500 мг каждые 6 часов

При беременности противопоказаны тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды, макролиды (кларитромицин, рокситромицин, mideкамицин), аминогликозиды, хлорамфеникол

В период стационарного лечения надо проводить реабилитационное лечение начиная со дня стабилизации. Предоставить пациентке краткую информацию о функциях дыхательной системы, о возможных изменениях при COVID-19 и их симптомах, о преимуществах реабилитации во время пребывания в лечебном учреждении для повышения сократительной активности и силы скелетной мускулатуры (в том числе силы дыхательной мускулатуры), повышения физической активности в целом и качества жизни. Для этого необходима психологическая помощь по преодолению стрессов, чувства тревоги и депрессии, полноценное питание, сохранение физической активности и социальных связей, положения облегчающие одышку, дозированные и укрепляющие физические упражнения, другие расслабляющие меры.

У беременных, рожениц, родильниц с подозрительной, вероятной и подтвержденной COVID-19 проводить регулярный мониторинг показателей жизнедеятельности матери и плода, в том числе оценку оксигенации.

При наличии признаков дыхательных нарушений, гипоксемии или шока и при уровне $SpO_2 > 94\%$ - незамедлительно начать кислородотерапию [13, 60, 61]

Показания для перевода в ОРИТ при COVID-19 [61, 62]

Основные критерии:

- Необходимость инвазивной механической вентиляции легких шкала
- Шок с потребностью вазопрессоров.

Второстепенные критерии:

- Частота дыхания ≥ 30 уд / мин
- Соотношение $PaO_2 / FiO_2 < 250$
- Многодолевые инфильтраты
- Дезориентация (сознание)
- Уремия (азот мочевины крови > 20 мг/дл или 8 ммоль/л)
- Лейкопения: < 4000 клеток/ mm^3
- Тромбоцитопения: $< 100\ 000$ тромбоцитов/ mm^3
- Гипотермия / центральная температура $< 36^\circ C$
- Гипотония, требующая инфузионной терапии;
- Быстро прогрессирующая ОДН в виде ЧД > 25 в 1 мин, $SpO_2 < 90\%$;
- Другая органная недостаточность (5 и более балла по шкале NEWS)

Рекомендуется провести консилиум в составе акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, неонатологов

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ РОДОВ

- При легком течении COVID-19 до 12 недель гестации пролонгирование беременности до доношенного срока.
- При тяжелом и среднетяжелом течении COVID-19 до 12 недель гестации в связи с высоким риском перинатальных осложнений, связанных как с опосредованным воздействием вирусной инфекции (гипертермия), так и с эмбриотоксичным действием лекарственных препаратов, возможно прерывание беременности после излечения инфекционного процесса (**приказ МЗ КР №759 от 25.09.2020**).
- В 3-м триместре беременные, которые выздоравливают после перенесенного COVID-19 и не имеют медицинских/акушерских показаний для экстренного родоразрешения, разумно отложить запланированное кесарево сечение или индукцию родов до получения отрицательного результата тестирования и минимизировать риск постнатального инфицирования новорожденного.
- Показанием для прерывания беременности в ранние сроки является тяжесть состояния беременной при COVID-19 на фоне отсутствия эффекта от проводимой терапии.
- Для пациентов с COVID-19, которым требуется созревание шейки матки, возможно амбулаторное механическое созревание с баллонным катетером или использование механического и окситоцина.
- Не рекомендуется проводить индукцию родов во время заболевания COVID-19 в связи с высоким риском утяжеления COVID-19 и его осложнений.
- В случае развития спонтанной родовой деятельности при средней степени COVID-19 роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под непрерывным мониторингом состояния матери и плода (повышен риск дистресса плода в родах).
- В случае спонтанного развития преждевременных родов у беременной с COVID-19, не рекомендуется использовать токолитики с целью антенатального применения кортикостероидов.
- Рекомендуется непрерывный электронный мониторинг состояния плодов в родах.

Рекомендации по респираторной поддержке в родах

- Роды – это ситуация, которая может привести к образованию аэрозолей.
- При акушерской помощи в родах следует использовать лицевые фильтры FFP2 / FFP3, одноразовую водоотталкивающую одежду с длинными рукавами TNT, двойные перчатки, козырьки / защитные очки, одноразовые головные уборы, обувь с утилизацией в соответствии с действующими стандартами.
- Хирургическая маска для пациента разрешается снятие во время потуг.
- В потужном периоде с целью ускорения процесса родоразрешения при дистрессе плода, слабости потуг и/или ухудшении состояния женщины возможно применение вакуум-экстракции или акушерских щипцов.

Рекомендации по кесареву сечению

При нарастании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, септическом шоке, острой органной недостаточности или дистрессе плода показано экстренное **кесарево сечение** (или прерывание беременности, в зависимости от срока беременности/до предела жизнеспособности плода) с проведением всех необходимых мероприятий по готовности к коагулопатическому и гипотоническому кровотечению

Кесарево сечение выполняется не только при наличии абсолютных акушерских показаний, также в случае непредотвратимости/неизбежности летального исхода матери с целью попытки сохранения жизни плода

- При кесаревом сечении развернуть отдельный операционный бокс и проводить спинальную анестезию из-за малоинвазивности и нереспираторной нагрузки.
- Анестезиологическое обеспечение операции кесарева сечения при тяжелом течении заболевания: в отсутствии признаков выраженной полиорганной недостаточности (до 2 баллов по шкале SOFA) возможно применение регионарных методов обезболивания на фоне респираторной поддержки, при выраженной полиорганной недостаточности – тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ.
- Рекомендуется использовать активную тактику профилактики артериальной гипотонии при кесарева сечении у рожениц с COVID-19 с применением внутривенно микроструйного введения норадреналина или фенилэфрина (мезатона). Почти 86% рожениц с COVID-19, которым была проведена эпидуральная анестезия для кесарева сечения, имели артериальную гипотонию.

Рекомендуется с профилактической и лечебной целью при любом способе родоразрешения у рожениц с COVID19 использовать минимально эффективные дозы утеротоников – окситоцина ИЛИ карбетоцин ИЛИ метилэргобревин

Исключить простагландины из профилактики и лечения послеродовых кровотечений поскольку они могут провоцировать бронхоспазм и усиливать одышку.

Транексамовая кислота для лечения послеродового кровотечения может быть рассмотрена у беременных с COVID-19

При нарастании дыхательной недостаточности на фоне тяжелой преэклампсии с COVID-19 рекомендуется отменить терапию магнием сульфатом из-за его угнетения дыхания и перегрузку дыхательных мышц

У беременных и родильниц с COVID-19 в тяжелом или крайне тяжелом состоянии не рекомендуется использовать **нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен)**

У беременных и родильниц с COVID-19 не рекомендуется использовать наркотические анальгетики для рутинного обезболивания, в связи с высоким риском развития респираторной депрессии

Рекомендации по ведению в послеродовом периоде

При наличии COVID-19 у матери, пуповина должна быть быстро пережата, а новорожденного следует сразу передать неонатологам для оценки состояния

Родильницам с подозрительной, вероятной и подтвержденной коронавирусной инфекцией рекомендуется соблюдать респираторную защиту, в том числе во время кормления, выполнять гигиеническую обработку рук до и после консультации с ребенком и регулярно обрабатывать и дезинфицировать консультационные поверхности

Младенцы, рожденные от матерей с подтвержденным COVID-19, должны быть изолированы. Новорожденные должны вскармливаться в соответствии с соблюдением стандартных мер профилактики инфекции и применением соответствующих мер инфекционного контроля

В случае местной реакции в виде незначительных кровоподтеков и малых гематом в области операционной раны на коже и подкожно-жировой клетчатке на антикоагулянтную терапию при возможности можно использовать местные гемостатики, как гемостатическая губка, или повязка с аминокaproновой кислотой.

Рекомендации по грудному вскармливанию

При тяжелом течении COVID-19 у матери необходимо предоставить уход для новорожденного и решить вопрос о возобновлении грудного вскармливания после перерыва

Кормление новорожденного с использованием соответствующих заменителей грудного молока или сцеженным молоком, только в исключительных тяжелых состояниях матери и по рекомендации врача, строго придерживаться рекомендаций по стерилизации и очистке молокоотсоса после каждого использования

Критерии выписки из стационара беременных или родильниц:

- нормальная температура тела в течение 3-х дней;
- отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;
- восстановление нарушенных лабораторных показателей;
- отсутствие акушерских осложнений (беременности, послеродового периода);
- отрицательный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР.
- при удовлетворительном состоянии родильницы возможна выписка с информированием ЦСМ и ПЦР проводится на дому

Всем женщинам с подтвержденным COVID-19 следует назначать профилактический низкомолекулярный гепарин в течение не больше 10 дней после выписки из больницы независимо от способа родоразрешения

После выписки из больницы беременных с инфекцией COVID-19 рекомендуется наблюдение с помощью дистанционной консультации 24ч/7д. для обеспечения благополучия матери.

Из-за ограниченных данных о последствиях заражения COVID-19 во время беременности, повторный прием необходимо назначить после окончания инфекционного периода (как минимум через 4 недели после появления симптомов или после отрицательного тест).

Рекомендуется оценка риска беременности и роста плода на протяжении всей беременности. Из-за опасений по поводу возможности возникновения ЗВУР плода после перенесенного COVID-19 могут быть показаны УЗИ в третьем триместре (28, 32 и 37 недель) и КТГ мониторинг с целью оценки состояния плода у беременных высокого риска

Использование гепаринов во время беременности

Препарат	Доза	Доза
НМГ	Профилактическая *	Эноксапарин 40 мг подкожно один раз в сутки
		Далтепарин 5000 ЕД п / к один раз в сутки
	Промежуточная ¶	Эноксапарин 40 мг подкожно один раз в сутки, увеличивать по мере прогрессирования беременности до 1 мг / кг один раз в сутки.
		Далтепарин 5000 ЕД подкожно один раз в день, по мере прогрессирования беременности увеличивать до 100 ЕД / кг один раз в день
	Терапевтическая	Эноксапарин 1 мг / кг подкожно каждые 12 ч.
		Далтепарин 100 ЕД / кг подкожно каждые 12 часов
НФГ	Профилактическая	5000 единиц SC каждые 12 часов
	Промежуточная	Первый триместр: от 5000 до 7500 единиц подкожно каждые 12 часов.
		Второй триместр: от 7500 до 10000 единиц подкожно каждые 12 часов.
		Третий триместр: 10 000 единиц подкожно каждые 12 часов.
	Терапевтическая	Можно вводить в виде непрерывной внутривенной инфузии или подкожно каждые 12 часов. Титруется для поддержания АЧТВ в терапевтическом диапазоне.

**РЕКОМЕНДАЦИИ ПО БЕЗОПАСНОМУ ПРЕРЫВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ У
БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19
(приказ МЗ КР №759 от 25.09.2021)**

Для обеспечения безопасного и эффективного ухода по абортам широко используется удаленные консультации и медикаментозный аборт в домашних условиях, если женщины и персонал могут самостоятельно в изолирующих условиях сотрудничать, и неотложная помощь может быть доступной.

Рекомендуется 3-х этапный модель консультирования:

1-й этап - дистанционное доабортное консультирование;

2-й этап - краткосрочное посещение клиники для приема мифепристона и забора оставшихся лекарств мизопростола для приема в домашних условиях через 24-48 часов;

3-й этап – самооценка аборта и дистанционное постабортное консультирование.

До прерывания женщине должна быть предоставлена письменная информация по электронной почте или ватсап или доступна консультация

Рекомендуется обязательно сделать запись в медицинской карте прерывания беременности и получить согласие удаленно с помощью телефона, видеосвязи и Интернета

УЗИ рекомендуется перед медикаментозным абортом в следующих случаях:

- Если женщина не может указать ни известную дату зачатия, ни ПМ с уверенностью.
- Анамнез или симптомы, указывающие на высокий риск внематочной беременности (наличие односторонней боли в животе и вагинального кровотечения/кровянистых выделений, которые могут указывать на внематочная беременность; ВМС на месте во время зачатия; перенесенная внематочная беременность; в анамнезе повреждение маточных труб или хирургическая стерилизация).

Рекомендуется проведение общего анализа крови перед медикаментозным абортом женщинам с анемией

Не требуется перед ранним медикаментозным абортом определение резус-фактора.
Рекомендуется определять резус-фактор только при хирургическом аборте на сроках более 10-нед беременности

Препараты для медикаментозного аборта:

- Мифепристон 200 мг перорально с последующим введением через 24–48 часов 800 мкг мизопростола вагинально, буккально или сублингвально.
- Если аборт не произошел, можно ввести дополнительную дозу 400 мкг мизопростола через 3-4 часа.

Женщинам рекомендуется проведение самооценки на 3 этапе:

1. Медикаментозный аборт на ранних сроках проходит по типу менструации, только чуть больше крови и болезненности. Поэтому после экспульсии большей части (вероятно плодного яйца) постараться собрать ткани, поместить в прозрачный сосуд с холодной водой содержимое целиком.
2. Провести оценку содержимого экспульсированного из матки для определения наличия продукта зачатия. Необходимо убедиться в наличии плодного яйца или частей эмбриона
3. После осмотра полученные во время аборта ткани фотографируются и утилизируются в общую канализацию или септик.
4. При необходимости если врач после видеооценки рекомендовал – передача образцов тканей на патологоанатомический анализ, с целью исключения диагноза молярной беременности или хорионэпителиомы.
5. Если осмотренные ткани или продукт зачатия имеют неполный характер, подозревается неполный аборт необходимо дальнейшее обследование (осмотр пациентки, повторный прием мизопростола 400мг букально\сублингвально, проведение ультразвукового исследования).

Женщинам следует предоставить возможность обсудить варианты контрацепции.

Медицинские специалисты ПМСП должны предлагать приобретение выбранного метода контрацепции через льготные рецепты доп.пакета ПГГ.

Лучший метод прерывания беременности, медикаментозный или хирургический, будет зависеть от состояния здоровья женщины, а также имеющихся навыков и возможностей.

Если выполняется хирургический аборт - выполните вакуум-аспирацию под местной анестезией или внутривенной седацией, где это возможно, чтобы избежать необходимость в общей анестезии.

Если есть риск по сроку беременности более 23 недели, когда исчезнет проблема COVID-19 (включая время, необходимое для подготовки шейки матки), то необходимо:

- прием и лечение в организациях, которые могут лечить пациентов с COVID-19, и где персонал прошел обучение по аборту.
- при отсутствии лихорадки начать медикаментозное или хирургическое прерывание.
- если какое-либо клиническое состояние не позволяет сделать аборт, произведите аборт после стабилизации ее состояния. В сложных случаях или на более поздних сроках беременности, при необходимости, связывайтесь со специализированными центрами.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО УХОДУ ЗА НОВОРОЖДЕННЫМИ В УСЛОВИЯХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) [100-101]

Охрана здоровья матери и новорожденного ребенка в условиях пандемии COVID-19 в Кыргызстане требует усиления. Согласно рекомендациям WHO/ВОЗ для поддержания базовых услуг здравоохранения в условиях COVID-19 следует:

- приоритизировать базовые услуги, в том числе вакцинацию, уход во время беременности, родов и в послеродовой период, уход за младенцами, услуги по охране психического здоровья и психосоциальной помощи;
- оптимизировать условия и платформы для предоставления услуг, в том числе альтернативные, общинные услуги;
- проводить целенаправленную, разъяснительную работу и телеконсультации;
- эффективно регулировать потоки пациентов на всех уровнях медицинской помощи, в том числе скрининг, очередность, изоляцию пациентов с подозрением или подтвержденной инфекцией, целевое перенаправление;
- быстро перераспределять потенциал медицинских работников, в том числе посредством переназначения и совместного выполнения задач.

ФАКТЫ О COVID-19 У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ [100-101]

Передача SARS-CoV-2 новорождённому от матери во время родов:

- С целью выявления передачи SARS-CoV-2 при прохождении через родовой канал проведено исследование 10 женщин, все образцы влагалищного мазка на SARS-CoV-2 были отрицательны. Также исследовано 6/6 образцов от *беременных* женщин новорожденным при родах, которые были отрицательны на SARS-CoV-2. Тем не менее, возможно воздействие вируса после родов в родовом зале (но это на самом деле послеродовая инфекция, а не инфекция по время родов).
- Не существует четких доказательств вертикальной передачи SARS-CoV-2 (до, во время, или после родов, или через грудное молоко).
- Неясно, связана ли клиника у новорожденных от инфицированных матерей непосредственно с инфекцией матери, поскольку все проведенные вирусологические исследования этим новорожденным оказались отрицательными.
- Риск горизонтальной передачи инфекции (воздушно-капельный, контактный, фекально-оральный), обычно от инфицированного близкого родственника не отличается от среднего в популяции.
- В настоящее время нет данных, свидетельствующих о риске, признаках и/или симптомах тяжелого течения COVID-19 у беременных;
 - на сегодняшний день вирус не был обнаружен в образцах околоплодной жидкости, пуповинной крови, выделениях из влагалища, мазке из зева новорожденных или грудном молоке;
 - свидетельства о более серьезных результатах у матерей и новорожденных сомнительны и ограничиваются последствиями инфекции на третьем триместре, в том числе преждевременными родами;
 - рекомендуется в первую очередь тестировать беременных женщин с симптомами COVID-19.

Передача SARS-CoV-2 через грудное молоко

Проведено исследование ПЦР на SARS-CoV-2 в 14 образцах грудного молока, все тесты были отрицательны. В постнатальном периоде передача чаще всего происходит при тесном контакте зараженной матери с младенцем, чем через грудное молоко.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ [100-101]

Случай подозрительный на COVID-19

Новорожденные с подозрением на инфекцию COVID-19 - это те новорожденные, которые родились у матерей с инфекцией COVID-19 в анамнезе между 14 днями до родов и 28 днями после родов, или новорожденные, непосредственно подвергшиеся воздействию инфицированных COVID-19 (включая членов семьи, опекунов, медицинский персонал и посетителей), независимо есть ли у них симптомы заболевания.

Подтвержденный случай COVID-19

Диагноз инфекции COVID-19 подтверждается при положительном результате лабораторного исследования на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР из образцов дыхательных путей.

Отрицательный случай

Случай, предполагаемый на инфекцию, при котором лабораторное исследование на SARS-CoV-2 оказалось отрицательным.

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО УХОДУ ЗА НОВОРОЖДЕННЫМИ ОТ МАТЕРИ С COVID 19 [100-101]

Матери с COVID-19 в изоляционном отделении могут продолжать кормить грудью своих младенцев до 2 лет, соблюдая следующие практические рекомендации - регулярно мыть руки до и после прикосновения и кормления ребенка; часто кормить грудью с маской на лице; регулярно протирать и дезинфицировать все поверхности вокруг ребенка; во время болезни матери с COVID-19 должны максимально хорошо питаться.

Рекомендации:

- Младенцы, рожденные от матери с подтвержденным COVID-19, должны рассматриваться как лица, находящиеся под наблюдением.
- Должны быть выделены отдельные карантинные помещения:
 - (1) для новорожденных с матерью с подозрением на COVID-19 и
 - (2) для новорожденных с матерью с подтвержденной COVID-19 инфекцией.
- Новорожденным без клинических симптомов, с подозрительным/или с подтвержденным диагнозом COVID-19, рожденным от матерей с подозрением/ или подтвержденной COVID-19 рекомендуется совместное пребывание и наблюдение в одной палате вместе с матерями.
- Всегда следует госпитализировать ребенка совместно с матерью, как основного человека, осуществляющего уход за ребенком, чтобы сохранить грудное вскармливание или кормление сцеженным молоком матери.
- Если состояние матери тяжелое и не позволяет ухаживать за ребенком, следует обеспечить уход за младенцем подготовленным дополнительным медицинским персоналом в отдельной палате. Место ухода за младенцем должно быть организовано в соответствии со стандартами ИК.
- Предметы диагностики и лечения (стетоскоп, термометр и др.) и средства ухода должны быть индивидуального пользования.
- Матерям строго рекомендуется носить маску для лица и соблюдать гигиену рук перед каждым кормлением или другим тесным контактом с младенцем.
- В случае отсутствия грудного вскармливания, младенцы должны находиться на расстоянии от матери $\geq 1,5$ -2 метра в пределах комнаты.

- Матери должны следовать рекомендациям по использованию оборудования для кормления (мытьё рук перед использованием и обработка оборудования до- и после использования).
- Во всех палатах интенсивной терапии, в которых существует риск образования аэрозолей, рекомендовано использовать помещения с отрицательным давлением.
- Врачи и медсестры, которые ухаживают за новорожденными, с подозрением или подтвержденными COVID-19, должны быть оснащены защитными средствами и получать психологическую поддержку.

Рекомендации

- Рекомендуется проводить кесарево сечение беременным с подозреваемой/или подтвержденной инфекцией COVID-19 только, если это оправдано с медицинской точки зрения.
- Матери и младенцы должны находиться вместе и между ними должен быть контакт кожа к коже, мать должна носить его на груди методом «кенгуру», и находиться с ним в одной комнате круглосуточно.
- При поступлении новорожденного в отделение неонатологии необходимо оказывать помощь матерям со сцеживанием молока, обеспечить доступ в отделение неонатологии и заботиться о ребенке.
- Необходимо применять надлежащие меры по профилактике и контролю инфекций.

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ [100-101]

Диагноз COVID-19 у новорожденных устанавливается при наличии следующих критериев:

- Хотя бы одного из клинических симптомов, таких как: нестабильная температура, низкая активность, слабое сосание или одышка.
- Рентгенограммы грудной клетки, показывающие признаки односторонней или двусторонней пневмонии (помутнения в виде «матового стекла»).
- Диагноза инфекции COVID-19 у матери или в семье младенца, или у лиц, осуществляющих уход.
- Положительного ПЦР теста на SARS-CoV-2 у младенца.

Возможные осложнения:

- РДСН;
- острая сердечная недостаточность;
- острая почечная недостаточность;
- септический шок;
- геморрагический синдром на фоне снижения тромбоцитов крови (ДВС);
- полиорганная недостаточность (нарушение функций многих органов и систем).

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ [100-101]

1. ПЦР-диагностика – определение SARS-Cov-2.

Образцы для исследования

Дыхательные пути (*достаточно одного из них*):

- Верхние дыхательные пути (ротоглоточный и носоглоточный мазок): отделяемое носо- и ротоглотки.
- Нижние дыхательные пути (эндотрахеальный аспират): предпочтительно бронхоальвеолярный лаваж и/или эндотрахеальный аспират у пациентов с тяжелыми легочными осложнениями (интубированные).

Образцы анализов от пациентов посылают на исследование в соответствии с временной инструкцией по отбору клинического материала на коронавирусную инфекцию утвержденной приказом МЗ КР №208 от 30.03.2020 года.

2. **Общий анализ крови:** может показать нормальное или пониженное количество лейкоцитов и лимфоцитов, умеренную тромбоцитопению.
3. **Рентгенография грудной клетки:** признаки пневмонии (матовое стекло).

Показания для перевода в палату интенсивной терапии новорожденных:

- нарастание цианоза и одышки в покое;
- показатели пульсоксиметрии ниже 90%;
- одышка – более 60 в мин;
- кашель;
- геморрагический синдром;
- судороги, депрессия/вялость;
- повторная рвота;
- снижение артериального давления и уменьшение мочеотделения;
- нестабильная температура.

ЛЕЧЕНИЕ [100-101]

Рекомендации по лечению

- В настоящее время не имеется доказательств по эффективности и безопасности применения лекарственных средств, применяемых при COVID-19.
- Следует избегать ненадлежащего применения антибиотиков, особенно антибиотиков широкого спектра действия.

УХОД, ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ [100-101]

Уход, ведение и лечение новорожденных, проводится в соответствии с клиническими протоколами по неонатологии, утвержденными приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики №140 от 17.03.2010г. и №83 от 16.02.2010г. и приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики №104 от 10 февраля 2016 года.

Соответствующие СИЗ должны использоваться всем медицинским персоналом, как при уходе за матерью, так и при осмотре или уходе за ребенком (см. приложение 3)

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ НОВОРОЖДЕННЫХ [100-101]
Рекомендации по ведению новорожденных в случае, подозрительном на COVID-19

НОВОРОЖДЕННЫЙ БЕЗ СИМПТОМОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ:

- Совместное пребывание с матерью, в тесном контакте кожа к коже, в отдельном изолированном помещении, со строгим соблюдением профилактики передачи инфекции воздушно-капельным и/или контактным путем, после рождения в родильном доме (строгая гигиена рук и одевание хирургической маски) (см. приложение 1).
- Исключительно грудное вскармливание, со строгим соблюдением стандарта мытья рук до и после прикосновения к ребенку и обязательным использованием матерью маски для лица (см. приложение 2).
- Мониторинг витальных функций (ЧСС, ЧД, сатурация, температура тела) и клиническое наблюдение.
- Провести ПЦР исследование на SARS-CoV-2 после рождения и повторно на 48-72 часам жизни новорожденного.
- Здоровые дети, рожденные от матерей с подозрением/подтверждением COVID-19 и нуждающиеся в дополнительном уходе (например, получающие внутривенные антибиотики, по другим показаниям) должны быть оценены в родильном зале, и необходимо обеспечить дополнительный безопасный уход у постели матери. Поступление новорожденного в палату интенсивной терапии строго по показаниям.

Выписка проводится после второго отрицательного результата ПЦР с последующим постнатальным уходом:

- В случае если мама COVID + с бессимптомным течением, желательно выписать домой совместно с матерью, при наличии условий для самоизоляции или в немедицинское учреждение для обсервации **на 14 дней**; затем выписать домой с матерью согласно алгоритма, со строгим соблюдением мер изоляции/профилактики передачи инфекции воздушно-капельным и/или контактным путем (строгая гигиена рук и одевание хирургической маски).
- При тяжелом состоянии COVID подтвержденной матери, выписать ребенка домой, передав обязанности по уходу здоровым COVID (-) родственникам.

НОВОРОЖДЕННЫЙ С СИМПТОМАТИКОЙ И НЕСТАБИЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ [100-101]:

- Наблюдение и уход в изоляционной палате интенсивной терапии с соблюдением мер профилактики передачи инфекции воздушно-капельным и/или контактным путем (использовать инкубатор, если проводится респираторная поддержка)(см. приложение 1).
- Мониторинг витальных функций (ЧСС, ЧД, АД, сатурация, температура тела) и клиническое наблюдение.
- Питание: см. раздел «Грудное вскармливание».
- Провести забор анализов: на ПЦР исследование на SARS-CoV-2 каждые 48-72 часа, и необходимые лабораторные/инструментальные исследования в соответствии с клиническим течением заболевания.
- Ведение и лечение новорожденного проводится в соответствии с клиническими протоколами по неонатологии и не отличаются от любого другого новорожденного.
- Ограничить посещения только визитами матери. При входе в помещение матери следует использовать все меры профилактики воздушно-капельного или контактного инфицирования (строгая гигиена рук и одевание хирургической маски).
- Повторять ПЦР исследования каждые 48-72 часа до получения отрицательного результата.

- **Выписка при клиническом улучшении, удовлетворительном состоянии, после второго отрицательного результата ПЦР с последующим постнатальным уходом.**
- Соответствующие СИЗ должны использоваться всем медицинским персоналом, как при уходе за матерью, так и при осмотре или уходе за ребенком. (см. приложение 3).

Рекомендации по уходу за новорожденным при подтвержденном случае COVID-19

НОВОРОЖДЕННЫЙ БЕЗ СИМПТОМОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ [100-101]:

- Совместное пребывание с матерью, в тесном контакте кожа к коже, в отдельном изолированном помещении, со строгим соблюдением профилактики передачи инфекции воздушно-капельным и/или контактным путем, после рождения в родильном доме (строгая гигиена рук и одевание хирургической маски) (см. приложение 1).
- Исключительно грудное вскармливание, со строгим соблюдением стандарта мытья рук до и после прикосновения к ребенку и обязательным использованием матерью маски для лица.
- Мониторинг витальных функций (ЧСС, ЧД, сатурация, температура тела) и клиническое наблюдение.
- Провести ПЦР исследование после рождения и повторять анализ каждые 48 часов, до получения отрицательного результата.

Выписка после второго отрицательного результата с последующим постнатальным уходом:

- 1) В случае, если мама COVID + с бессимптомным течением, ребенок остается совместно с матерью для обсервации в родильном доме, где произошли роды, под наблюдением на 14 дней, затем выписывается с матерью домой со строгим соблюдением мер изоляции/профилактики передачи инфекции воздушно-капельным и/или контактным путем.
- 2) При тяжелом состоянии COVID подтвержденной матери, выписать ребенка домой, передав обязанности по уходу COVID (-) здоровым родственникам.

НОВОРОЖДЕННЫЙ С СИМПТОМАТИКОЙ И НЕСТАБИЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ [100-101]:

- Наблюдение и уход в изоляционной палате интенсивной терапии со строгим соблюдением мер профилактики передачи инфекции воздушно-капельным и/или контактным путем (использовать инкубатор, если проводится респираторная поддержка).
- Мониторинг витальных функций (ЧСС, ЧД, АД, сатурация, температура тела) и клиническое наблюдение.
- Питание: см. раздел «Грудное вскармливание».
- Провести забор анализов: необходимые лабораторные/инструментальные исследования в соответствии с клиническим течением заболевания.
- Ведение и лечение новорожденного, проводится в соответствии с клиническими протоколами по неонатологии и не отличаются от любого другого новорожденного.
- Ограничить посещения только визитами матери со строгим соблюдением мер профилактики воздушно-капельного и/или контактного инфицирования.
- Повторять ПЦР исследования каждые 48-72 часа до получения отрицательного результата.

Выписка новорожденного при клиническом улучшении, удовлетворительном состоянии, после получения второго отрицательного результата ПЦР с последующим постнатальным уходом.

- При выписке из родильного стационара строго рекомендуется передать телефонограмму семейному врачу для наблюдения за ребенком в постнатальном периоде на уровне ПМСП.
- Рекомендуется проводить клиническое наблюдение после выписки подтвержденных случаев в течение двух недель. Такое наблюдение может проводиться дистанционно (телефонные /видео консультации).

ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ [100-101] (см. приложение 2)

Грудное вскармливание дает множество преимуществ, таких как потенциальный переход антител от матери к ребенку для борьбы с SARS-CoV-2 и в свете современных данных ВОЗ рекомендует поддерживать грудное вскармливание с рождения при условии, что клинические состояния новорожденного и его матери позволяют его осуществление.

- Для тех матерей, кто находится на обследовании и не имеет никаких симптомов, а также для COVID-19 положительных матерей, рекомендуется совместное пребывание с новорожденным и исключительно грудное вскармливание с **использованием контактных и капельно-воздушных мер изоляции** (строгая гигиена рук и одевание хирургической маски); в случаях матери с тяжелой болезнью необходимо сцеживание молока.
- Медицинские работники не должны рекламировать заменители грудного молока, бутылочки для кормления, соски в любой организации здравоохранения.
- Оказывать консультирование и психосоциальную поддержку матерям.

ВАКЦИНАЦИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ [100-101]

Рекомендуется вакцинация БЦЖ новорожденным, так как она предотвращает тяжелые формы туберкулеза у детей.

При подготовке к вакцинации следует информировать мать и/или ухаживающего об обязательной вакцинации против туберкулеза (БЦЖ) и вирусного гепатита В (ВГВ) согласно Национальному календарю прививок и в условиях нынешней пандемии COVID-19.

СКРИНИНГ НОВОРОЖДЕННЫХ [100-101]

Скрининг капли крови новорожденного на гипотиреоз и аудиологическое обследование должно проводиться в родильных отделениях.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ [81-86]

Пандемия коронавирусного заболевания привела к увеличению популяции людей, выздоравливающих от острой инфекции SARS-CoV-2. Накопленные данные свидетельствуют, что эти пациенты могут испытывать широкий спектр симптомов после выздоровления от острого заболевания, некоторые из них являются специфичными для COVID-19, но многие похожи на симптомы выздоровления от других вирусных заболеваний, критических состояний и/или сепсиса. В проведенном в Италии исследовании на 143 пациентах, сообщается, что 87% людей, выписанных из больницы, все еще имели хотя бы один симптом через 60 дней после начала COVID-19, а у 55% было три или более симптома, включая усталость (53%), затрудненное дыхание (43%), боль в суставах (27%) и боль в груди (22%), причем 40% заявили, что это снизило качество их жизни [1]. Общественное здравоохранение Англии опубликовало руководство 7 сентября 2020 года, в котором говорится, что около 10% «легких» случаев COVID-19, которые не были госпитализированы, сообщили о симптомах, продолжающихся более четырех недель, а в ряде госпитализированных случаев симптомы продолжались в течение восьми или более недель после выписки [2]. Но важно отметить, что у многих пациентов с постковидным синдромом симптомы исчезали самостоятельно без вмешательства медицинских специалистов.

Классификация по МКБ-10:

U09.9 Состояние после COVID-19

Основной диагноз: указывать диагноз, по поводу которого пациент обратился или был госпитализирован в стационар (ХОБЛ, сахарный диабет, заболевания почек, неврологические и др.).

Сопутствующий диагноз: U09.9 Состояние после COVID-19

Пример формулировки диагноза:

1. *Основной диагноз:* J 44.1 ХОБЛ в стадии обострения без уточнения причины обострения

Сопутствующий диагноз: U09.9 Состояние после COVID-19

Осложнение: J 96.1 Хроническая дыхательная недостаточность

2. *Основной диагноз:* I 26.9 Легочная эмболия без упоминания об остром легочном сердце

Сопутствующий диагноз: U09.9 Состояние после COVID-19

3. *Основной диагноз:* I 20.8 Другие формы стенокардии

Сопутствующий диагноз: U09.9 Состояние после COVID-19

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Постковидный синдром – это комплекс сохраняющихся симптомов, которые развиваются во время или после COVID-19, продолжаются ≥ 12 недель и не объясняются альтернативным диагнозом [3].

У некоторых людей полноценное выздоровление может затягиваться по неопределенным причинам, но возможными факторами этого могут быть: устойчивая вирусемия из-за слабого или отсутствующего ответа антител, воспалительные и другие иммунные реакции, ухудшение состояния, а также психические факторы, такие как посттравматический стресс. Для других коронавирусов (SARS и MERS) были описаны долгосрочные респираторные, скелетно-мышечные и нейропсихические последствия, и они имеют патофизиологические параллели с постковидным синдромом.

Пациенты после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 должны находиться под наблюдением семейного врача ЦСМ не менее 12 месяцев с момента окончания курса лечения. При необходимости получать консультацию узких специалистов.

На сегодняшний день не существует общепринятых рекомендаций по срокам выздоровления от COVID-19 и течению болезни, но согласно данным исследований можно выделить следующие этапы выздоровления [3]:

- **Острый COVID-19:** симптомы COVID-19 в течение до 4 недель после начала заболевания.
- **Продолжающийся симптоматический COVID-19:** симптомы COVID-19 через 4–12 недель от момента начала заболевания.
- **Пост-COVID-19:** симптомы, которые развиваются во время или после COVID-19, продолжаются ≥ 12 недель и не объясняются альтернативным диагнозом.

Следует отметить, что эти этапы не связаны с активной вирусной инфекцией, Постковидный синдром может развиваться у больных с лёгкий, среднетяжелым и тяжелым заболеванием

Клинические проявления

Наиболее характерные и частые симптомы [81-86]:

- *Усталость, слабость, утомляемость, снижение толерантности к физическим нагрузкам* - являются наиболее частыми симптомами, которые испытывают пациенты, независимо от тяжести перенесенного заболевания, они могут быть значительно выражены и длиться три и более месяцев.
- *Одышка, чувство нехватки воздуха* - могут сохраняться, медленно исчезая у большинства пациентов в течение двух-трех месяцев, иногда дольше.
- *Боль и/или дискомфорт в грудной клетке* - среди пациентов с COVID-19 является частым явлением и проходит постепенно, у 12–22 % пациентов этот симптом может сохраняться около двух-трех месяцев.
- *Кашель* - у многих пациентов стойкий кашель может сохраняться две-три недели после появления первых симптомов и у большинства исчезает к трем месяцам.
- *Изменение вкуса и запаха* - у большинства наблюдается полное или почти полное выздоровление через месяц после острого заболевания, хотя в некоторых исследованиях эти симптомы сохранялись дольше.
- *Неврологические нарушения* (парестезии, вестибулярные нарушения, нарушения слуха и зрения).

- *Нейрокогнитивные симптомы* - данные свидетельствуют о том, что проблемы с концентрацией и памятью сохраняются в течение шести или более недель у пациентов с COVID-19 после выписки из больницы..
- *Психологические нарушения (депрессия, эмоциональная лабильность, тревожность, нарушения сна)* - являются обычным явлением после острой инфекции COVID-19, при этом тревожность является наиболее распространенной. В целом, психологические симптомы со временем улучшаются, но могут сохраняться до трех месяцев у некоторых выживших.

Менее распространенные симптомы включают:

- *Боль в суставах*
- *Головные боли*
- *Проявления ринита*
- *Ночная потливость*
- *Мышечные боли*
- *Желудочно-кишечные расстройства (плохой аппетит, диарея)*
- *Преходящая субфебрильная гипертермия, гипотермия*
- *Кожные высыпания (везикулярные, пятнисто-папулезные, крапивница или «обмороженные» конечности (так называемый «ковидный» палец))*
- *Тромбоэмболические осложнения*
- *Сердечно-сосудистые осложнения (миокардит, перикардит, аритмии)*
- *Нарушение регуляции АД (гипертонические кризы, гипотония и др.)*

Синдром пост-интенсивной терапии. У больных с тяжелым и крайне тяжелым заболеванием, находившихся в отделениях интенсивной терапии и реанимации развивается синдром пост интенсивной терапии, который включает совокупность когнитивных, психологических и физических симптомов, многие из которых длятся до нескольких лет. Другие проявления могут включать контрактуры суставов, снижение функции легких вследствие механической вентиляции у больных перенесших ОРДС до 5 лет, потеря веса.

Ожидаемое время выздоровления и восстановления. Время выздоровления и исчезновение симптомов зависит от факторов риска и тяжести заболевания. В связи с чем имеется большая вариабельность показателей до разрешения симптомов [1,26-30]. Длительное течение заболевания и сохранения симптомов наблюдается у госпитализированных и пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, при наличии осложнений, и у пациентов, находившихся в отделении интенсивной терапии [1,6,11,26,31]. Однако даже у пациентов с менее тяжелым течением заболевания, которые не были госпитализированы, часто отмечали длительные и стойкие симптомы [4,5,6,21,28].

Риск повторной госпитализации. У 10-20 % больных с постковидным синдромом отмечалась необходимость повторной госпитализации в течение 30 - 60 дней [12,22,32,33]. Среднее время первой повторной госпитализации составляло восемь дней после выписки их стационара. Факторы риска для повторной госпитализации включали:

- возраст ≥ 65 лет
- наличие одного или нескольких сопутствующих заболеваний (например, ХОБЛ, сердечная недостаточность, сахарный диабет с осложнениями, хронические заболевания почек)
- индекс массы тела [ИМТ] ≥ 30 кг / м².

Повторная госпитализация больных с постковидным синдромом должна проводиться в обычные или специализированные профильные стационары

Клиническая оценка

У больных с постковидным синдромом течение заболевания может варьировать от легкого, при которой не требуется медицинская помощь, до тяжелого, когда пациенты нуждаются в длительном лечении в условиях отделения интенсивной терапии.

Сроки и место последующего обследования пациента после выписки из стационара.

Оптимальные сроки и место последующей оценки пациентов неизвестны и зависят от нескольких факторов, включая тяжесть острого заболевания, текущую симптоматику, возраст пациента, факторы риска тяжелого заболевания (курение, сопутствующие заболевания и избыточная масса тела) и доступность ресурсов.

- Все пациенты с сохраняющимися симптомами, особенно мультисистемными, продолжающимися более 12 недель, должны обследоваться в центрах семейной медицины или в специализированных клиниках, имеющих отношение к конкретным симптомам пациента.
- Пациенты, перенесшие тяжелый COVID-19, должны пройти обследование в течение 1 недели, но не позднее, чем через 3 недели после выписки из больницы. Рекомендуется использовать телемедицинские консультации для раннего последующего наблюдения, что позволит сократить количество повторных госпитализаций [34].

Оценка тяжести заболевания и осложнений. При первичном клиническом осмотре необходимо провести детальную оценку следующих данных:

- *Жалоб.* Текущие симптомы. Характер и степень тяжести
- *Анамнеза.* С момента появления первых симптомов необходимо выяснить полную историю и хронологию острого заболевания COVID-19, продолжительность и тяжесть симптомов, типы и тяжесть осложнений (венозная тромбоземболия, наличие и степень поражения почек, потребность в дополнительном кислороде, включая потребность в неинвазивной или инвазивной вентиляции, сердечные осложнения, и др), результаты тестирования на COVID-19 и стратегии лечения. Необходимо сверить информацию с больничными записями и просматриваем список лекарств при выписке вместе с пациентом, чтобы подтвердить точность.

Физикальное обследование:

- Осмотр кожных покровов и видимых слизистых
- Перкуссия, пальпация, аускультация
- Оценка температуры тела
- Измерение ЧСС, ЧД и А/Д
- Оценить психоэмоциональное состояние пациента
- Измерить сатурацию крови (SaO₂)
- Оценить тяжесть сопутствующих заболеваний

Лабораторные исследования

Общие лабораторные исследования

Необходимость лабораторных исследований у пациентов с постковидным синдромом, определяется серьезностью отклонений результатов исследований во время острого заболевания COVID-19, а также зависит от текущих симптомов.

- Большинству пациентов, вылечившихся от COVID-19 легкой степени тяжести, лабораторные исследования не нужны.
- У пациентов, выписавшихся из стационара с тяжелым течением заболевания и выявленными лабораторными отклонениями или у пациентов с необъяснимыми продолжающимися симптомами, целесообразно проведение следующих анализов:
 - Общий анализ крови
 - Биохимический анализ крови, включая электролиты, азот мочевины крови и креатинин сыворотки
 - Печеночные тесты, включая сывороточный альбумин
- Дополнительные лабораторные исследования по необходимости, включают следующее:
 - Натрийуретический пептид и тропонин - у пациентов с сердечной недостаточностью или миокардитом, или при наличии одышки и дискомфорта в грудной клетке.
 - D-димер - у пациентов с необъяснимой и / или вновь появившейся одышкой, у которого есть риск венозных тромбоэмболических осложнений.
 - Гормоны щитовидной железы - у пациентов с необъяснимой усталостью или слабостью.
 - Антинуклеарные антитела и креатининкиназа - у пациентов с артралгиями, миалгиями или другими симптомами, касающимися ревматологических заболеваний.

Не рекомендуется исследование свертывающей системы крови (фибриноген, АЧТВ, МНО и D-димер) или маркеры воспаления (С-реактивный белок, ферритин, интерлейкин-6) при отсутствии специальных показаний

Инструментальные методы исследования

Необходимые инструментальные исследования следует назначать выборочно и по конкретным клиническим показаниям после тщательного сбора жалоб, анамнеза, осмотра и при наличии осложнений.

- *Рентгенография органов грудной клетки.* Необходимость рентгенографии определяется предыдущими инфильтративными изменениями и объемом поражения легких во время болезни, а также текущими симптомами. Рентген исследование легких целесообразно проводить через 12 недель после выписки [16,35,36].
- *Компьютерная томография (КТ) показана в следующих случаях:*
 - при подозрении на злокачественное образование, фиброз легких и интерстициальные заболевания легких после тяжелой пневмонии рекомендуется КТ легких.
 - При наличии стойких рентгенологических изменений в легких в течение 12 недель.
 - При подозрении на венозную тромбоэмболию рекомендуется КТ-ангиография

Изменения на КТ легких могут сохраняться в течение 6 месяцев и больше у 50% госпитализированных пациентов даже с нетяжелыми заболеваниями

- *ЭКГ* – проводится пациентам с болями в грудной клетке, тахикардией, утомляемостью и слабостью.
- *Суточное ЭКГ мониторинг* - проводится пациентам с постоянными сердечными симптомами, такими как тахикардия и нарушение ритма.
- *ЭХОКГ* – по показаниям.

- *Исследование функций легких (спирометрия, бодиплетизмография, DLCO)* – рекомендуется при наличии одышки и ее прогрессировании, а также у больных с тяжелым поражением легких, после перенесённой ОРДС. Наиболее частым нарушением функции легких является снижение диффузионной способности легких, особенно среди лиц, перенесших ОРДС. Исследование функций легких проводится через 6-12 недель после выписки из стационара. При выявлении нарушений функций легких необходимо повторное исследование в течение 6 месяцев, а затем ежегодно в течение 5 лет [15,16,18-20,35].
- *Оценка толерантности к физической нагрузке.* Рекомендуется 6-ти минутный нагрузочный тест всем пациентам с сохраняющейся одышкой.
- *Ночная компьютерная пульсоксиметрия* - при одышке, болях в грудной клетке, периодическом пробуждении и подозрении на тяжелое заболевание сердца или легких, а также для решения вопроса о длительной кислородной терапии.
- *Спировелоэргометрия* - при сохранении необъяснимой одышки и/или для оценки ишемии миокарда
- *Исследование газов артериальной крови* – у пациентов с гиперкапнией и потребностью в неинвазивной вентиляции легких.

Показания для госпитализации

1. Сохраняющаяся одышка, снижение толерантности к физической нагрузке и другие симптомы с десатурацией SpO₂<93%
2. Наличие респираторных симптомов, стойких рентгенологических и КТ изменений в легких (через 12 недель) после перенесенной коронавирусной инфекции
3. Тромбозы и тромбоэмболические осложнения
4. Сердечно-сосудистые осложнения (острый инфаркт миокарда, остановка сердца, фибрилляция предсердий, миокардит и др.)
5. Неврологические осложнения (инсульт, судороги, гипоксическая энцефалопатия, нервно-мышечная слабость и др.)
6. Стойкие поражения других органов и систем после перенесенной коронавирусной инфекции (симптомы поражения почек, печени, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы и др.)

Госпитализация рекомендуется в профильные стационары/отделения (например, кардиология, эндокринология, пульмонология и т.д.)

Подходы к лечению сохраняющихся симптомов и осложнений [81-86]

Одышка

Одышка может сохраняться длительно особенно у пациентов с тяжелым поражением лёгких или нервно-мышечной слабостью (до 6-12 месяцев). Лечение такое же как у пациентов без COVID-19. Рекомендации:

- Лечение основной причины одышки (тяжелое поражение легких после пневмонии, обострение хроническое респираторное заболевания, сердечная недостаточностью, стеноз трахеи после интубации, и др.)
- Для пациентов с одышкой от средней до тяжелой (по шкале Борга более 3, MRC 2-3 балла) с сатурацией более 90% рекомендуется консультация пульмонолога и легочная реабилитация
- Для пациентов с одышкой от средней до тяжелой с сатурацией в покое менее 90% рекомендуется консультация пульмонолога и длительная кислородная терапия.

Кашель

Пациентам с сухим кашлем рекомендуется использовать противокашлевые средства растительного происхождения или любые доступные (преноксдиазин или бутамират).

Пациентам с влажным кашлем возможно использовать муколитические средства (амброксол или ацетилцистеин). При подозрении на гастроэзофагальный рефлюкс показаны ингибиторы протонной помпы. В некоторых случаях могут быть полезны ингаляционные бронходилататоры (сальбутамол) или глюкокортикостероиды особенно при кашлевом варианте бронхиальной астмы.

Боль и/или дискомфорт в грудной клетке

Боли и/или дискомфорт в грудной клетке обычно не требуют лечения, если не влияют на качество жизни пациента.

- При подозрении на боли в груди, связанные с ишемией миокарда или миокардитом необходимо ЭКГ исследование и направить пациента к кардиологу для дальнейшего обследования и лечения.
- При постоянных болях в груди и дискомфорте можно рекомендовать нестероидные противовоспалительные средства (Ибупрофен от 400 до 600 мг перорально каждые 8 часов до 1-2 недель.) при отсутствии ишемии миокарда, почечной дисфункции или других противопоказаний.

Сердечно-сосудистые осложнения

- Сердечно-сосудистые осложнения (острый инфаркт миокарда, остановка сердца, фибрилляция предсердий или миокардит) связанные с COVID-19 лечатся в соответствии со стандартными рекомендациями и клиническими протоколами в условиях специализированного отделения.
- Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями и функциональными ограничениями ФК II и выше по NYHA, должны пройти кардиологическую реабилитацию при отсутствии противопоказаний.

Неврологические осложнения

- У пациентов с инсультом, судорогами, гипоксической энцефалопатией, нервно-мышечной слабостью необходимо собрать подробный неврологический анамнез, провести обследование и оценить функциональное состояние.
- Пациенты с неврологическими осложнениями после COVID-19 должны лечиться так же, как и другие пациенты.
- Для пациентов с необъяснимой мышечной слабостью или сенсорными жалобами целесообразно проведение электромиографии или исследований нервной проводимости.
- Пациентов с подозрением на серьезные осложнения следует направить к неврологу.

Тромбозы и тромбоэмболические осложнения

У многих пациентов с COVID-19 наблюдается гиперкоагуляция с повышенным риском тромбозов и тромбоэмболических осложнений, особенно при тяжелом течении заболевания.

Продолжительность гиперкоагуляции при COVID-19 неизвестно. У больных с тяжелым или крайне-тяжелым течением болезни после выписки необходимо оценить риски тромбозов глубоких вен, верхних и нижних конечностей, тромбоэмболии легочной артерии или артериальных тромбозов.

Для большинства пациентов, выздоровевших от острого COVID-19, получивших терапевтическую антикоагулянтную терапию без признаков тромбоза и у которых нет других показаний, прием антикоагулянтов прекращается после выписки из больницы.

Пациентам с наличием риска развития венозных тромбоэмболических осложнений рекомендуется продолжить прием пероральных антикоагулянтов, при отсутствии противопоказаний.

Усталость / слабость

У больных, перенесших COVID-19 с сохраняющимися усталостью и слабостью необходимо оценить функциональный статус (снижение толерантности к физической нагрузке или снижение повседневной активности), особенно это важно для программы реабилитации пациента. Важно также определить связь с нарушением физического состояния, атрофией мышц, болью и / или сердечно-легочными симптомами.

В качестве инструментов скрининга используется 6-минутный шаговый тест или EQ-5D-5L.

Общие рекомендации по ведению пациентов со стойкой утомляемостью и нарушением функционального статуса включают:

- Пациентам с утомляемостью мы рекомендуем адекватный отдых, хорошую гигиену сна.
- Пациентам с более выраженной слабостью или снижением толерантности к физической нагрузке из-за мышечной слабости рекомендуется реабилитация;
- Те, у кого низкая физическая активность из-за сердечно-легочной патологии, с большей вероятностью получают пользу от специализированной программы сердечной или легочной реабилитации.

Глубокий и продолжительный характер усталости у некоторых пациентов с постковидным синдромом имеет общие черты с синдромом хронической усталости, описанным после других серьезных инфекций, включая SARS, MERS и внебольничную пневмонию. Нет научных доказательств эффективности фармакологических или нефармакологических вмешательств при утомляемости после заражения COVID-19. Таким пациентам рекомендуется реабилитация в домашних условиях с постепенным увеличением объема физических нагрузок.

Нарушение обоняния и вкуса

- В большинстве случаев симптомы проходят медленно в течение нескольких недель и не требуют вмешательства.
- Пациентам со стойкой вкусовой и / или обонятельной дисфункцией могут помочь обонятельные тренировки.

Если симптомы не исчезают, может потребоваться дальнейшее обследование у отоларинголога, особенно при наличии сопутствующих симптомов со стороны верхних дыхательных путей.

Пожилые возраст

COVID-19, как правило, сильнее поражает пожилых пациентов. После лечения у них может наблюдаться: саркопения, снижение аппетита, депрессия и делирий. Хроническая боль после COVID-19 может поражать пациентов любого возраста, но чаще встречается у пожилых пациентов. Помощь должна оказываться индивидуально с участием мультидисциплинарной команды (например, терапевт, участковая медсестра, социальный работник и группа реабилитации по мере необходимости).

При наличии клинических проявлений постковидного синдрома рекомендуется симптоматическое лечение и по необходимости консультации узких специалистов.



Поражение почек и печени

У большинства пациентов с COVID-19 повреждение почек и печени обычно проходит самостоятельно, но требуется последующее лабораторное обследование для оценки восстановления функции органов. Пациенты с длительным нарушением функции почек или печени должны наблюдаться и лечиться у специалистов.

Эндокринная система

Во время острого периода COVID-19 пациенты с сахарным диабетом могут вновь стать инсулинозависимыми или у них может развиться повышенная потребность в инсулине, а в редких случаях у некоторых пациентов впервые диагностируется диабет. Необходимо анализировать лечение диабета и способность пациентов вводить инсулин и контролировать сахар после выписки из стационара.

У пациентов после перенесенного COVID-19 может быть риск остеопороза (сопутствующие заболевания, постменопаузальный статус, курение, прием глюкокортикоидов)

У пациентов с утомляемостью, миалгией, снижением аппетита, тошнотой и потерей веса необходимо рассмотреть возможность диагностики надпочечниковой недостаточности, особенно у пациентов, получавших кортикостероиды во время госпитализации.

Поражение желудочно-кишечного тракта

- У пациентов с новыми или прогрессирующими симптомами, или симптомами, которые не исчезают, следует рассмотреть альтернативный диагноз, такой как диарея, связанная с антибиотиками, или энтероколит.
- Потеря веса из-за острого заболевания часто бывает многофакторной и может включать недоедание, потерю аппетита, дисфункцию глотания и нарушение вкуса и запаха.
- Рекомендуются пациентам есть часто и небольшими порциями с добавлением белков и калорий.
- Для пациентов с серьезной потерей веса и постоянными проблемами аппетита необходима консультация по питанию.
- Пациентам с нарушением глотания необходимо обследование речевой патологии.

Психологические и эмоциональные проблемы [38-40]

- Необходимо оценить симптомы тревоги и депрессии путем прямого опроса пациента и / или его опекуна, включая оценку настроения, беспокойства, чувства изоляции и уровня стресса.
- рекомендуется определить, могут ли психологические и эмоциональные симптомы быть вторичными по отношению к физическим симптомам или социальной среде пациента.
- Рекомендуется использовать скрининговые анкеты, включая Госпитальную шкалу тревожности и депрессии (HADS) для оценки тревоги и депрессии.
- Необходимо определить степень тяжести тревоги, депрессии и / или посттравматического стресса и определить подходящее лечение.
- Пациентам с тревогой и депрессией от легкой до умеренной степени лечение может быть рекомендовано семейным врачом.
- Пациентов с тяжелой тревогой и депрессией, необходимо направить на консультацию к специалисту.

Дерматологические изменения

- Необходимо оценить наличие алопеции и кожные изменения (включая «ковидный» палец).
- Облысение следует лечить так же, как и у пациентов, не болевших COVID-19.

Реабилитация больных с постковидным синдромом [81-86]

- Многим пациентам, выжившим от тяжелого острого COVID-19, требуются реабилитация, включая физиотерапию и трудотерапию, легочную или сердечную реабилитацию, а также терапию речи и глотания
- Рекомендуется направлять всех пациентов на реабилитацию, как можно раньше, в течение 30 дней после выздоровления.
- Все пациенты должны пройти обследование на наличие сердечных симптомов до начала реабилитации, при необходимости может потребоваться кардиологическое обследование.
- Программы реабилитации длятся от шести до восьми недель, после чего проводится клиническая оценка для определения необходимости продолжения лечения.

Более подробная информация о программах реабилитации предоставлена в отдельном клиническом протоколе.



ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19

За лицами, перенесшими COVID-19 следует организовать диспансерное наблюдение для оценки и динамического контроля состояния здоровья пациентов и при необходимости проведения лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий.

Диспансеризация больных по необходимости проводится в сроки через 1, 6 и 12 месяцев после выписки из стационара подготовленным семейным врачом и пульмонологом. При необходимости приглашаются другие профильные специалисты.

Пациентам, перенесшим COVID-19 среднего, тяжёлого, крайне тяжелого течения рекомендуется следующий перечень исследований:

- Клинический осмотр
- Пульсоксиметрия
- Рентгенография органов грудной клетки (по показаниям);
- Компьютерная томография - (по доступности) по показаниям;
- Диффузионная способность легких (DLCO) - (по доступности) по показаниям;
- ЭКГ, ЭХОКГ (по доступности) по показаниям;
- Общий анализ, крови и мочи – по показаниям;
- Биохимические анализы крови (АЛТ, АСТ, креатинин, сахар крови, СРБ) и коагулограмма - по показаниям;
- Консультации профильных специалистов по необходимости

Пациенты с остаточными изменениями в лёгких после перенесенной коронавирусной пневмонии должны находиться под наблюдением семейного врача ЦСМ и пульмонолога не менее 12 месяцев с момента окончания курса лечения. По окончании срока наблюдения они подлежат снятию с диспансерного учёта.

При сопутствующих хронических бронхолегочных заболеваниях, при выраженной легочно-сердечной недостаточности предпочтительнее реабилитация в условиях специализированного стационара или санатория.

Чек-лист по регистрации симптомов и объективных данных у больных с острым респираторным заболеванием

Эпиданамнез, симптомы/признаки	ДА	НЕТ	Если «да», то как давно?
За последние 14 дней посещение неблагополучных стран/мест			
За последние 14 дней контакт с больным			
Температура выше 37 ⁰ С			
Кашель (сухой)			
Кашель с мокротой			
Потеря вкуса			
Потеря обоняния			
Слабость			
Чувство нехватки воздуха			
Головная боль			
Насморк			
Боль в горле			
Боль в мышцах			
Диарея			
Тошнота/рвота			
Кожные высыпания			
НАЛИЧИЕ «КРАСНЫХ ФЛАГОВ»			
	ДА	НЕТ	
Участие вспомогательной мускулатуры в дыхании/втяжение грудной клетки			
Кровохарканье			
Боль в груди			
Цианоз			
Наличие периферических отеков			
Ассиметричность нижних конечностей			
Холодный и липкий пот			
Изменение сознания			
Летаргичность			
Снижен диурез			
Не может пить/есть			
Рвота после каждого приема пищи			
Наличие признаков обезвоживания			
Судороги			
Без сознания			

Чек-лист по факторам риска тяжелого течения COVID-19 у взрослых

Факторы риска	Индиктор	Баллы
Возраст старше 60 лет	≥50	1
	≥60	2
	≥70	3
	≥80	4
Мужской пол		1
Ожирение (≥35 кг/м ²)		1
Сердечно-сосудистые заболевания	КБС	1
	ХСН	2
Сахарный диабет		2
ХОБЛ, БА		1
Онкологические заболевания	Активная	3
	Ремиссия	1
Коллагенозы (РА, СКВ, псориаз)		2
Пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию		2
ХБП	СКД 3-4	2
	ХПН/трансплантация	4
Хронические заболевания печени		3
Интерпретация по рискам	Сумма баллов	
Низкий риск	<3	
Средний риск	3-5	
Высокий риск	≥6	

Чек-лист по факторам риска тяжелого течения COVID-19 у детей

Факторы риска		Баллы
Возраст до 1 года		1
Температура, не снимается жаропонижающими средствами		1
Одышка	2-12 мес > 50 вдохов / мин	1
	1-5 лет > 40 вдохов / мин	1
	старше 5 лет > 30 вдохов / мин	1
Дефицит массы тела >30% перцентилей		2
Ожирение (избыток массы тела >95% перцентилей)		2
Вялость ребенка		2
Метаболический ацидоз		2
Врожденные пороки (сердца и других систем)		2
Сахарный диабет		2
Бронхиальная астма		2
Серповидноклеточная анемия		2
Онкологические заболевания	Активная	3
	Ремиссия	1
Пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию		2
ХБП	СКД 3-4	2
	ХПН/трансплантация	4
Хронические заболевания печени		2
Наследственные заболевания (синдром Дауна, др.)		2
Иммунодефицитные заболевания		2
Ко-инфекция		2
Интерпретация по рискам		Сумма баллов
Низкий риск		<3
Средний риск		3-5
Высокий риск		≥6



Шкала по оценке тяжести NEWS (Приложение 4)

Параметр	Расшифровка баллов	Балл пациента
ЧАСТОТА ДЫХАНИЯ ЗА 1 МИНУТУ		
≤8	3	
9-11	1	
12-20	0	
21-24	2	
≥25	3	
Сатурация, % (SpO₂)		
≤91	3	
92-93	2	
94-95	1	
≥96	0	
НЕОБХОДИМОСТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО КИСЛОРОДА		
да	2	
нет	0	
САТУРАЦИЯ ПРИ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ		
≤83	3	
84-85	2	
86-87	1	
88-92 (≥93 при комнатном воздухе)	0	
93-94 на O ₂	1	
95-96 на O ₂	2	
≥97 на O ₂	3	
ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА, °C		
≤35,0	3	
35,1-36,0	1	
36,1-38,0	0	
38,1-39,0	1	
≥39,1	2	
СИСТОЛИЧЕСКОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ, мм.рт.ст.		
≤90	3	
91-100	2	
101-110	1	
111-219	0	
≥220	3	
ЧАСТОТА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ В 1 МИНУТУ		
≤40	3	
41-50	1	
51-90	0	
91-110	1	
111-130	2	
≥131	3	
Сознание		
Ясное	0	
Заторможенное	3	
ИТОГО	<u> </u> баллов (УКАЗАТЬ РЕЗУЛЬТАТ)	



Интерпретация шкалы NEWS

Баллы	Интерпретация клинического риска	Частота мониторинга	Клинический ответ	Тактика
0	Нет риска	Каждые 12 часов	Рутинный мониторинг	
1-4	Низкий риск	Каждые 6 часов	Оценку может проводить медсестра	Госпитализация в отделение Информировать врача
3	По любому индивидуальному параметру – риск ниже среднего	Каждые 1-3 часа	Оценку проводить медсестра под контролем врача	Требуется консультация врача ОРИТ и решения вопроса о маршрутизации пациента (в отделение или ОРИТ)
5-6	Средний риск	Каждые 1-3 часа	Оценку проводить медсестра под контролем врача	
≥7	Высокий риск	Ежечасно		Маршрутизация пациента в ОРИТ

Шкала PEWS

Параметры	0	1	2	3	Данные пациента
Сознание	Активный/играет	Сонливость	Вялость	<ul style="list-style-type: none"> • Летаргичность/спутанность ИЛИ • снижение реакции на боль 	
Сердечно-сосудистая система	<ul style="list-style-type: none"> • Кожные покровы розовые ИЛИ • Наполнение капилляров 1-2 сек 	<ul style="list-style-type: none"> • Кожные покровы бледные ИЛИ • Наполнение капилляров 3 сек 	<ul style="list-style-type: none"> • Кожные покровы серые ИЛИ цианоз • ИЛИ • Наполнение капилляров 4 сек ИЛИ • Тахикардия выше нормы на 20 	<ul style="list-style-type: none"> • Кожные покровы серые ИЛИ цианоз ИЛИ пятнистая; • Наполнение капилляров 5 сек и выше ИЛИ • Тахикардия выше нормы на 30 ИЛИ • Брадикардия 	
Дыхательная система	ЧД в норме	<ul style="list-style-type: none"> • ЧД выше нормы на 10 ИЛИ • Используется вспомогательная мускулатура ИЛИ • Оксигенотерапия 30+% FiO₂ ИЛИ 3 л/мин 	<ul style="list-style-type: none"> • ЧД выше нормы на 20 ИЛИ • Ретракция ИЛИ • Оксигенотерапия 40+% FiO₂ ИЛИ 6 л/мин 	<ul style="list-style-type: none"> • ЧД выше нормы на более 5 с ретракцией ИЛИ крепитация ИЛИ • Оксигенотерапия 50+% FiO₂ ИЛИ 8 л/мин 	
Использование небулайзера	Не использует	Использует небулайзер каждые 15 минут			
Рвота	Нет	Неукротимая рвота			

Данные по нормам ЧСС и ЧД у детей в зависимости от возраста

Возраст	ЧСС	ЧД
От рождения – 1 мес	100-180	40-60
1 – 12 мес	100-180	35-40
12 мес – 3 года	70-110	25-30
4 – 6 лет	70-110	21-23
7-12 лет	70-110	19-21
13-19 лет	55-90	16-18

**Чек-лист по заполнению объективных данных на амбулаторном уровне
(дистанционное консультирование, при обращении в ОЗ)**

Объективные данные			
		Да	Нет
Речь	говорит с паузами		
	речь прерывистая		
	не может закончить предложение		
Подвижность	двигается активно		
	ограничение движений		
	«не встает с постели»		
Температура тела			
Частота дыхания			
Частота сердечных сокращений			
АД			
Сатурация (SpO ₂)			
Уровень глюкозы крови <i>(в т.ч. если у пациентов с СД при наличии глюкометра)</i>			
Частота и количество мочеиспускания			
Объем выпитой жидкости			

Чек-лист по рискам ВТЭО и кровотечений

УКАЖИТЕ ПОДВИЖНОСТЬ			
	Да		Да
Подвижность не ограничена		Пациент неподвижный	
Подвижность ограничена			
УКАЖИТЕ РИСКИ ТРОМБОЗА			
Связанные с пациентом	Да	Связанные с госпитализацией	Да
Возраст старше 60 лет		Нахождение в ОРИТ	
Онкологическое заболевание или лечение по поводу него		Низкая подвижность >3 дней	
Обезвоживание		Перелом шейки бедра или операции по поводу перелома	
Документально подтвержденный ВТЭО		Общий наркоз больше 90 мин	
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)		Хирургические вмешательства в малом тазу или на нижних конечностях с общей анестезией больше 60 мин	
Один или несколько сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистые, метаболические, эндокринные, респираторные заболевания, острые инфекционные заболевания, воспалительные заболевания)		Хирургические вмешательства, которые ограничили подвижность	
ВТЭО в анамнезе			
Использование гормональной терапии			
Использование контрацептивов			
Варикоз вен с флебитом			
Беременность или послеродовой период <6 нед			
УКАЖИТЕ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ			
Связанные с пациентом	Да	Связанные с госпитализацией	Да
Активное кровотечение		Нейрохирургические, спинальные, офтальмологические вмешательства	
Острая печеночная недостаточность		Другие процедуры, повышающие риск кровотечений	
Одновременный прием антикоагулянтов, повышающих риск кровотечений (например, варфарин при МНО>2,0)		Люмбальная пункция, эпидуральная, спинальная анестезия ожидается в течение 12 часов	
Острый инсульт		Люмбальная пункция, эпидуральная, спинальная анестезия в течение предыдущих 4-х часов	
Нелеченные наследственные нарушения свертываемости крови (например, гемофилия и болезнь фон Виллебранда)			
Тромбоцитопения (кол-во тромбоцитов <75*10 ⁹ /л)			
Неконтролируемая систолическая гипертензия (230/120 мм.рт.ст. и выше)			

Индекс по оценке вероятности ТЭЛА по клиническим данным

Признак	Балл
Возраст ≥ 65 лет	+1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+3
Кровохарканье	+2
Рак (в настоящее время или излеченный в предшествующий год)	+2
Операция под общим наркозом или перелом нижней конечности в предшествующий месяц	+2
Боль в ноге с одной стороне	+3
Болезненная пальпация по ходу глубоких вен в сочетании с односторонним отеком данной конечности	+4
ЧСС 75-94 в мин	+3
ЧСС ≥ 95	+5
Вероятность ТЭЛА:	Сумма баллов
низкая (около 8%)	0-3
средняя (около 29%)	4-10
высокая (около 74%)	>11

Индекс Wells для оценки ТГВ по клиническим данным

Признак	Балл
Активный рак (в настоящее время или предшествующие 6 мес)	+1
Плегия или глубокий парез, либо недавняя иммобилизация нижней (их) конечности (ей) с помощью гипса	+1
Постельный режим ≥ 3 дней или крупная операция ≤ 4 мес	+1
Болезненность при пальпации глубоких вен	+1
Отек всей ноги	+1
Разница в отеке икр ≥ 3 см на уровне 10 см ниже tibial tuberosity	+1
Отек с ямкой на больной ноге	+1
Расширенные коллатеральные поверхностные вены (не варикоз)	+1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+1
Другой диагноз столь же вероятен	-2
Вероятность ТГВ на нижних конечностях:	Сумма баллов
низкая (около 3%)	0
средняя (около 17%)	1-2
высокая (около 75%)	≥ 3

**Рекомендации по маршрутизации на амбулаторном уровне взрослых пациентов
в зависимости от стратификации рисков и степени тяжести COVID-19**

Факторы риска	Классификация по степени тяжести COVID-19 (ВОЗ)			
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая
Низкий	Наблюдение дистанционно на дому по обращаемости	Ежедневное наблюдение дистанционно на дому, при необходимости выезд мобильной бригады	Госпитализация	Экстренная госпитализация в ОРИТ
Средний	Ежедневное наблюдение дистанционно на дому, при необходимости выезд мобильной бригады	Ежедневное наблюдение дистанционно на дому, при необходимости выезд мобильной бригады. При ухудшения состояния Госпитализация		
Высокий	Ежедневное наблюдение дистанционно на дому, при необходимости выезд мобильной бригады. При ухудшения состояния Госпитализация	Госпитализация		

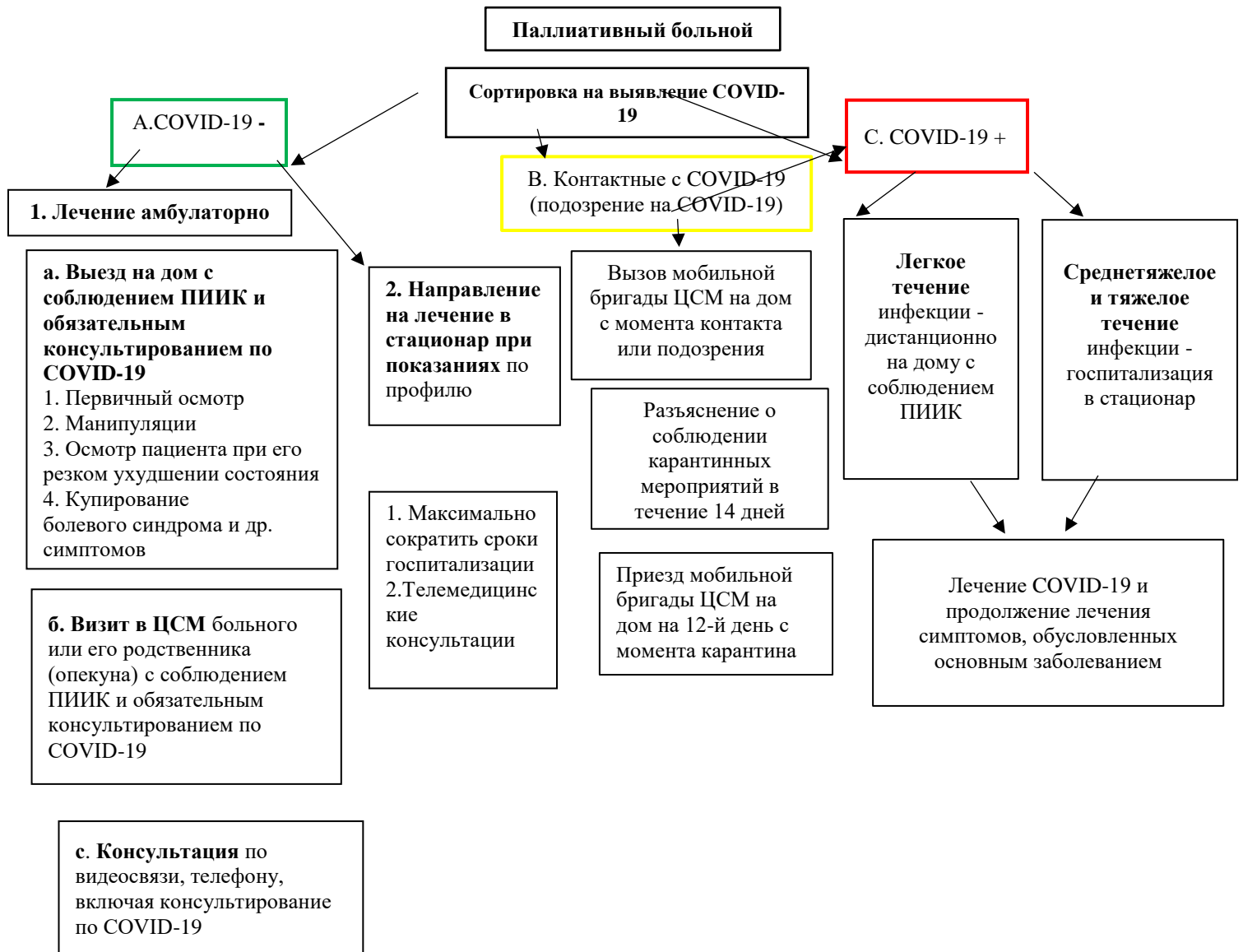
Например, пациент с легкой степенью COVID-19 со средним фактором риска развития тяжелого осложнения должен ежедневно наблюдаться дистанционно, при необходимости выезд мобильной бригады

Маршрутизация беременных женщин и детей на амбулаторном уровне

Степень тяжести	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая
Низкий	Ежедневное наблюдение дистанционно на дому, при необходимости выезд мобильной бригады	Госпитализация	Госпитализация	Экстренная госпитализация
Высокий	Госпитализация			



Алгоритм оказания паллиативной помощи в условиях пандемии COVID-19



«Постковидный синдром» оценка и лечение пациентов на первичном уровне звена здравоохранения

Постковидный синдром — это комплекс сохраняющихся симптомов, которые развиваются во время или после COVID-19, продолжаются ≥ 12 недель и не объясняются альтернативным диагнозом.

Неопределенная картина
Длительное течение COVID-19 неизвестно. На этом рисунке представлен подход, основанный на доказательствах, имеющихся на данный момент. Однако рекомендуется соблюдать осторожность, поскольку пациенты могут проявлять атипичность, и могут появиться новые методы лечения.

Сопутствующие заболевания

Многие пациенты могут иметь сопутствующие заболевания, включая диабет, гипертонию, заболевание почек или ишемическую болезнь сердца. Их необходимо лечить в сочетании с лечением постковидного синдрома.

Система направления

Пациенту следует обратиться за медицинской помощью, в случае:

- Усиление одышки
- Необъяснимая боль в груди
- Спутанность сознания
- Общая слабость

Пациент может быть направлен к узкому специалисту на основании клинических данных, например:

- Пульмонолог: при подозрении на ТЭЛА, тяжелую пневмонию

Пациент с наличием симптомов более 12 недель после начала заболевания COVID-19

Клиническая оценка

Анамнез болезни. С момента появления

Текущие симптомы
Характер и степень

Осмотр

- температура
- ЧСС и ритм
- артериальное давление
- респираторная оценка
- функциональный статус
- пульсоксиметрия
- клиническая оценка (по

Оценка сопутствующих заболеваний

Социальные и финансовые обстоятельства

Медицинская помощь:

Симптоматическая терапия, например парацетамол при повышении температуры,
Оптимизация длительного наблюдения
Психологическая поддержка
Возможность применения антибиотиков при вторичной (бактериальной) инфекции
Лечение осложнений
Самоконтроль:
Суточная пульсоксиметрия
Обратить внимание на:
- сбалансированное питание, сон, отказ от вредных привычек (курение, алкоголь), ограничение кофеина
Отдых и релаксация

Легочная реабилитация показана, если у пациента имеется постоянная одышка.

Диагностика

Клиническая оценка не всегда нужна, но может помочь определить причины таких состояний, как ТЭЛА или миокардит. Примеры представлены ниже:

Анализ крови

- Развернутый анализ крови
- Электролиты
- Функция печени и почек
- Тропонин
- C-реактивный белок
- Креатинкиназа
- D-димер
- ферритин - для оценки воспалительных и протромботических состояний

Психологическая поддержка

Постковидный синдром может ограничить возможность человека заниматься повседневными делами и работой. У пациентов могут быть психологические проблемы

Психическое здоровье

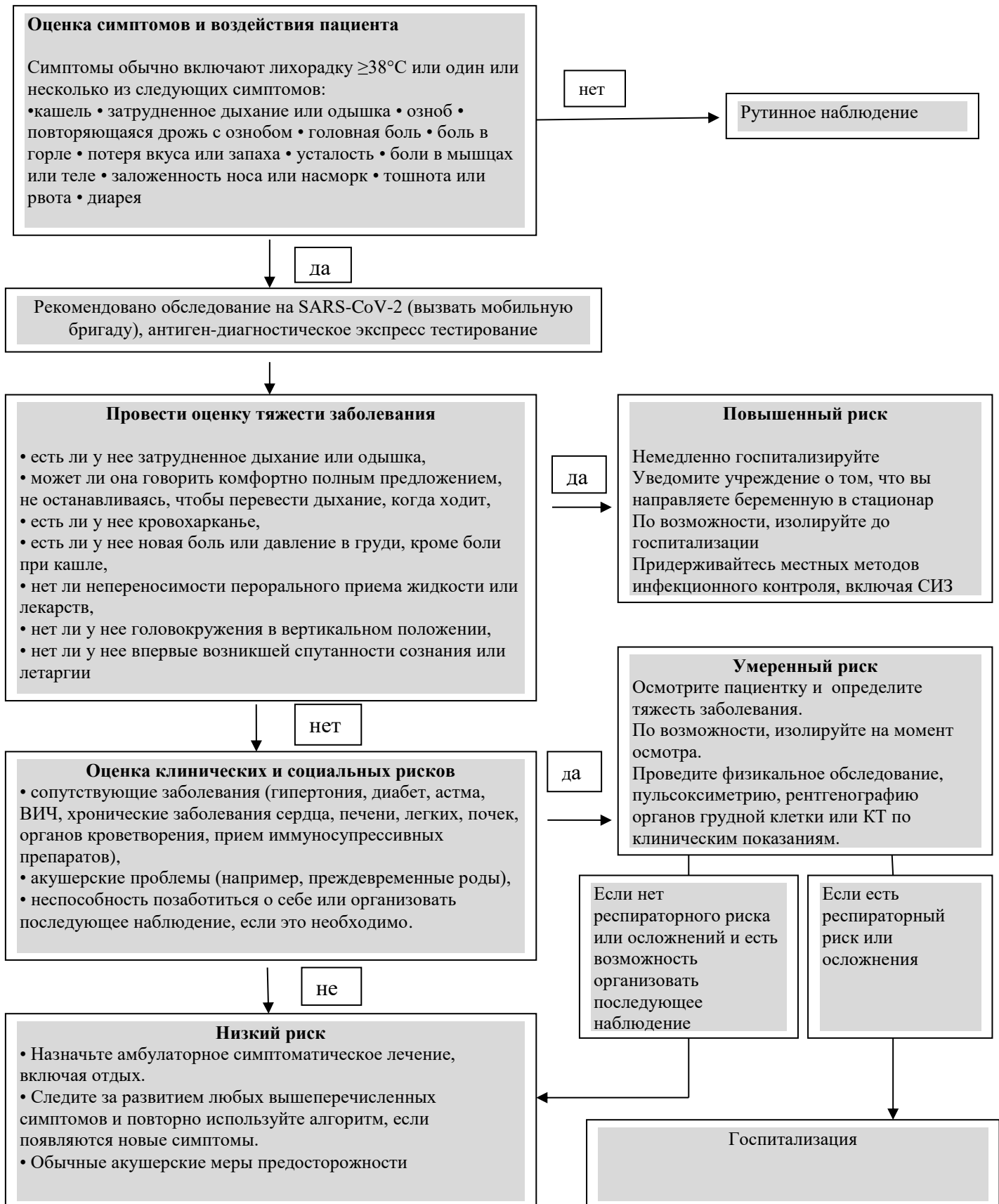
Консультация врача:

- Непрерывность ухода
- Избегать неуместной медикализации
- Длительное наблюдение за тяжелыми пациентами

Помощь социальных групп:

- Комитеты здоровья
- Группы поддержки пациентов
- Прикрепленная служба поддержки психического здоровья
- Межотраслевое партнерство с социальными службами, общественными службами, религиозными группами

АМБУЛАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПОДОЗРЕВАЕМЫМ ИЛИ ПОДТВЕРЖДЕННЫМ СЛУЧАЕМ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)



Алгоритм параллельной диагностики COVID-19 и туберкулез



СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ССЫЛОК

1. Карта по распространению COVID-19 в мире. Ссылка - <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
2. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) BMJ Best Practice, 04.02.2021.
3. COVID-19: Clinical management, WHO, 25.01.2021, <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>.
4. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19, NICE, 18.12.2020
5. COVID-19 rapid guideline: reducing the risk of venous thromboembolism in over 16s with COVID-19, NICE, 20.11.2021.
6. COVID-19 rapid guideline: critical care in adults, NICE, update 12.02.2021.
7. COVID-19 rapid guideline: antibiotics for pneumonia in adults in hospital, NICE, 09.10.2020.
8. Assessment of COVID-19 in primary care, SIGN, 3 February, 2021.
9. Managing the long-term effects of COVID-19, SIGN, 18.12.2020.
10. COVID-19 position statement: The prevention and management of thromboembolism in hospitalised patients with COVID-19-related disease, SIGN, 20.07.2020.
11. Guideline: Management of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, INPATIENT, 11.12.2020.
12. Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. Version 1., 17.06.2020.
13. Management of coexisting conditions in the context of COVID-19, BMJ Best Practice.
14. COVID-19 rapid guideline: arranging planned care in hospitals and diagnostic services, NICE, 27.07.2020.
15. COVID-19 rapid guideline: chronic kidney disease, NICE, 15.05.2020.
16. COVID-19 rapid guideline: community-based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), NICE, 09.04.2020.
17. COVID-19 rapid guideline: rheumatological autoimmune, inflammatory and metabolic bone disorders, NICE, 02.07.2020.
18. COVID-19 rapid guideline: severe asthma, NICE, 03.04.2020.
19. Antithrombotic Therapy in Patients With COVID-19, NIH, 11.02.2021.
20. COVID-19 position statement: Maternal critical care provision SIGN, 25.11.2020.
21. Definitions of patients at high risk of COVID-19 infection, for shielding lung disease, SIGN, 30.04.2020.
22. Becker RC. COVID-19 update: COVID-19-associated coagulopathy [published online ahead of print, 2020 May 15]. J. Thromb. Thrombolysis. 2020; 1-14. Doi:10.1007/s11239-020-02134-3. - <https://link.springer.com/article/10.1007/s11239-020-02134-3>.
23. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Hypercoagulability, UpToDate, February, 2021, <https://www.uptodate.com/home/covid-19-access>
24. Рекомендации МГНОТ по диагностике и интенсивной терапии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при вирусном поражении легких. Под редакцией проф. Воробьева П.А. и проф. Елыкомова В.А. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2020; 5-6: <https://doi.org/10.26347/1607-2502202005-06099-111>.
25. Ayesha Mirza, MD; Chief Editor: David J Cennimo, MD, What are the risk factors for severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children?, Oct 30, 2020. - <https://www.medscape.com/answers/2500132-197628/what-are-the-risk-factors-for-severe-coronavirus-disease-2019-covid-19-in-children>.
26. COVID-19: Management in children, UpToDate, 23.03.2021. - <https://www.uptodate.com/home/covid-19-access>.

27. National Early Warning Score, <https://www.cebm.net/covid-19/should-we-use-the-news-or-news2-score-when-assessing-patients-with-possible-covid-19-in-primary-care/>
28. Pediatric Early Warning System, <https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/nhsggc-paediatric-clinical-guidelines/nhsggc-guidelines/surgery/paediatric-early-warning-score-pews/>
29. Крюков А.В., Отделенов В.А., Сычев Д.А. Алгоритм депрескрайбинга антикоагулянтов у пациентов с COVID-19 после выписки из стационара. - <https://rmapo.ru/pharmacovid.html>
30. Оценка риска ВТЭО и кровотечений при COVID-19, <https://www.nice.org.uk/guidance/ng89/resources/department-of-health-vte-risk-assessment-tool-pdf-4787149213>.
31. **Risk assessment for Venous thromboembolism (VTE)** – <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG92>.
32. Раимжанов А.Р., Джакыпбаев О.А. Геморрагический васкулит и современная антитромботическая терапия. Бишкек. 2008. С. 44 – 64.
33. Баркаган З.С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. Москва. Ньюдиамед. 2000. 148 С.
34. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to gastrointestinal disease in adults UpToDate, 05.08.2020. - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-issues-related-to-gastrointestinal-disease-in-adults>
35. Возможность применения прямых пероральных антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических событий у пациентов с COVID-19. Информационный центр по вопросам фармакотерапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 «ФармаCOVID» на базе ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. - <https://rmapo.ru/pharmacovid.html>
36. A guideline for the prevention and treatment of thromboembolism in COVID-19 patients (http://www.jept.ir/article_91468_c1fad8fb6917668d7db749727e288c16.pdf)
37. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF, Doerschug K, Holley AB, Jimenez D, LeGal G, Rali P, Wells P, Prevention, diagnosis and treatment of venous thromboembolism in patients with COVID-19: CHEST Guideline and Expert Panel Report, CHEST (2020), doi:<https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.559>.
38. <https://thrombosisuk.org/covid-19-thrombosis.php#Guidance>
39. <https://guidelines.ash.gradepro.org/profile/phJkOBz3JEQ>
40. COVID-19: Information and guidance for renal professionals. The Renal Association - <https://renal.org/covid-19/>
41. COVID-19: Issues related to acute kidney injury, glomerular disease, and hypertension, UpToDate, 29.03.2021. - <https://www.uptodate.com/home/covid-19-access>.
42. COVID_19 and diabetes. American Diabetic Association - <https://www.diabetes.org/covid-19-faq>
43. Пандемия COVID-19 и эндокринопатии/рекомендации (ФГБУ НМИЦ Эндокринология МЗ РФ/2020.
44. Davenport L., Nainggolan L. Obesity Link to Severe COVID-19, Especially in the Under 60s // Medscape's Coronavirus Resource Center.
45. Interim Guidance for COVID-19 and Persons with HIV. US. Department of Health and Human Services - <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/8/covid-19-and-persons-with-hiv--interim-guidance-/554/interim-guidance-for-covid-19-and-persons-with-hiv>
46. COVID-19 and HIV. IAS- <https://www.iasociety.org/covid-19-hiv>
47. COVID-19: Risks for infection, clinical presentation, testing, and approach to infected patients with cancer, UpToDate, 17.03.2021. - <https://www.uptodate.com/home/covid-19-access>.
48. COVID-19 rapid guideline: community-based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 09.04.2020 - <https://www.nice.org.uk/guidance/ng168>
49. GOLD - <https://goldcopd.org/gold-covid-19-guidance/>

50. Asthma and COVID-19: risks and management considerations - <https://www.cebm.net/covid-19/asthma-and-covid-19-risks-and-management-considerations/>
51. COVID-19 rapid guideline: severe asthma, NICE - <https://www.guidelines.co.uk/covid-19-rapid-guideline-severe-asthma/455275.article>
52. COVID-19: Pregnancy issues and antenatal care, UpToDate, 26.03.2021 - <https://www.uptodate.com/home/covid-19-access>.
53. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus-MERSCoV infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect* 2019; 52:501–3. 5; *Lancet Respir Med* 2020, Apr;8 (4);
54. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJM.
55. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Prenatal issues and care. Vincenzo Berghella, MD, Brenna Hughes, MD, MSc/
56. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 370:m3320.
57. Moro F, Buonsenso D, Moruzzi MC, et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55:593; Buonsenso D, Raffaelli F, Tamburrini E, et al. Clinical role of lung ultrasound for diagnosis and monitoring of COVID-19 pneumonia in pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56:106/
58. Futterman I, Toaff M, Navi L, Clare CA. COVID-19 and HELLP: Overlapping Clinical Pictures in Two Gravid Patients. *AJP Rep* 2020; 10:e179;
59. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG* 2020; 127:1374;
60. Zitiello A, Grant GE, Ben Ali N, Feki A. Thrombocytopaenia in pregnancy: the importance of differential diagnosis during the COVID-19 pandemic. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020;;1
61. Coronavirus Disease 2019 in Pregnancy: A Clinical Management Protocol and Considerations for Practice.
62. Marta López, Anna Goncea, Eva Melera, Ana Plazab, Sandra Hernández. *Fetal Diagn. Ther.* 2020;47:519–528. DOI: 10.1159/000508487. Received: April 21, 2020. Accepted: May 7, 2020. Published online: June 12, 2020.
63. [MEDSCAPE](https://www.medscape.com/answers/2500122-197478/how-is-acute-respiratory-distress-syndrome-ards-managed-in-patients-with-critical-coronavirus-disease-2019-covid-19). How is acute respiratory distress syndrome (ARDS) managed in patients with critical coronavirus disease 2019 (COVID-19)? 01/07/2020. - <https://www.medscape.com/answers/2500122-197478/how-is-acute-respiratory-distress-syndrome-ards-managed-in-patients-with-critical-coronavirus-disease-2019-covid-19>
64. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), McMaster University, Canada.
65. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), - <https://www.yalemedicine.org/conditions/ards/>
66. Eddy Fan, Jeremy R Beitler, Laurent Brochard, Carolyn S Calfee, Niall D Ferguson, Arthur S Slutsky, Daniel Brodie. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? – August, 2020. - [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30304-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30304-0/fulltext)
67. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P. et al., COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?. *Intensive Care Med*. 2020; (published online April 14.). DOI:10.1007/s00134-020-06033-2
68. Джон Дж. Марини (John J. Marini), врач; Лучиано Гаттиони (Luciano Gattinoni), Оказание медицинской помощи пациентам с респираторным дистресс-синдромом при COVID-19. *JAMA Insights | CLINICAL UPDATE*, перевод с немецкого. doi:10.1001/jama.2020.6825

69. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012; 307(23): 2526-33.
70. Шкала Ричмонда - Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. [Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166 \(10\): 1338-1344.](#)
71. Европейское общество интенсивной терапии (European society of intensive care medicine) - <https://www.esicm.org/>
72. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. *Lancet*. 2020;395(10237):1607. Epub 2020 May 7.
73. Mary Beth F Son, MDKevin Friedman, MD. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis. www.uptodate.com
74. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, Newburger JW, Kleinman LC, Heidemann SM, Martin AA, Singh AR, Li S, Tarquinio KM, Jaggi P, Oster ME, Zackai SP, Gillen J, Ratner AJ, Walsh RF, Fitzgerald JC, Keenaghan MA, Alharash H, Doymaz S, Clouser KN, Giuliano JS Jr, Gupta A, Parker RM, Maddux AB, Havalad V, Ramsingh S, Bukulmez H, Bradford TT, Smith LS, Tenforde MW, Carroll CL, Riggs BJ, Gertz SJ, Daube A, Lansell A, Coronado Munoz A, Hobbs CV, Marohn KL, Halasa NB, Patel MM, Randolph AG, Overcoming COVID-19 Investigators, CDC COVID-19 Response Team. *N Engl J Med*. 2020;383(4):334. Epub 2020 Jun 29.
75. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, Barranco MA, Maxted AM, Rosenberg ES, Easton D, Udo T, Kumar J, Pulver W, Smith L, Hutton B, Blog D, Zucker H, New York State and Centers for Disease Control and Prevention Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Investigation Team. *N Engl J Med*. 2020;383(4):347. Epub 2020 Jun 29.
76. Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. Carter MJ, Fish M, Jennings A, Doores KJ, Wellman P, Seow J, Acors S, Graham C, Timms E, Kenny J, Neil S, Malim MH, Tibby SM, Shankar-Hari M. *Nat Med*. 2020;
77. Distinct clinical and immunological features of SARS-COV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. Lee PY, Day-Lewis M, Henderson LA, Friedman K, Lo J, Roberts JE, Lo MS, Platt CD, Chou J, Hoyt KJ, Baker AL, Banzon T, Chang MH, Cohen E, de Ferranti S, Dionne A, Habiballah S, Halyabar O, Hausmann JS, Hazen M, Janssen E, Meidan E, Nelson RW, Nguyen AA, Sundel RP, Dedeoglu F, Nigrovic PA, Newburger JW, Son MBF. *J Clin Invest*. 2020;
78. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. Rachel Harwood, Benjamin Allin, Christine E Jones, Elizabeth Whittaker, Padmanabhan Ramnarayan, Athimalaipet V Ramanan, Musa Kaleem, Robert Tulloh, Mark J Peters, Sarah Almond, Peter J Davis, Michael Levin, Andrew Tometzki, Saul N Faust, Marian Knight, Simon Kenny. *Lancet Child Adolesc Health*. Published Online. September 18, 2020. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30304-7/](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30304-7/)
79. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Interim Guidance, American Academic of Pediatrics, 17.02.2021 - <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-interim-guidance>.



80. COVID-19: клинические проявления и диагностика у детей, 24.03.2021, UpToDate - <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children>
81. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA 2020; 324:603.
82. Public Health England (2020) COVID-19: long-term health effects <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-long-term-health-effects/covid-19-long-term-health-effects/>
83. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. J Med Virol 2021; 93:1013.
84. Bowles KH, McDonald M, Barrón Y, et al. Surviving COVID-19 After Hospital Discharge: Symptom, Functional, and Adverse Outcomes of Home Health Recipients. Ann Intern Med 2020.
85. [Angelo Carfi, MD¹](#); [Roberto Bernabei, MD¹](#); [Francesco Landi, MD, PhD¹](#); et al. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19, 09.06.2020. - <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351>
86. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*, 2020; 370. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026> (Published 11 August 2020).
87. Benoit You, Alain Ravaud, Anne Canivet, и соавт. The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *Lancet Oncol.* 2020
88. Knaul FM, Farmer PE, Krakauer EL, et al. Alleviating the access abyss in palliative care and pain relief: an imperative of universal health coverage. *Lancet* 2017. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32513-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32513-8)
89. NICE Clinical guide for the management of palliative care in hospital during the coronavirus pandemic. Keeping the care in healthcare. November 2020
90. NICE guideline. COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community. Published: 3 April 2020 www.nice.org.uk/guidance/ng163
91. Integrating palliative care and symptom relief into the response to humanitarian emergencies and crises: a guide. World Health Organization 2018
92. Оказание паллиативной помощи в период пандемии COVID-19 Опыт Испании. WHO/EURO:2020-1355-41105-55849.
93. Covid-19: дистанционная оценка в первичной медико-санитарной помощи. *BMJ* 2020; 368 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1182>
94. Приказ МЗКР № 526 от 17.07.2020. Приложение №5 Сборник стандартных операционных процедур при выявлении больных с подозрением на коронавирусную инфекцию в многопрофильном стационаре.
95. Приказ МЗКР № 526 от 17.07.2020. Приложение №6 Сборник стандартных операционных процедур профилактики COVID-19 в организациях здравоохранения первичной медико-санитарной помощи (ПМСП).
96. *BMJ Best Practice*. Management of coexisting conditions in the context of COVID-19. Last updated: December 23, 2020.
97. Постановление Правительства КР от 22 мая 2018 года № 242 О внесении изменений в постановление Правительства Кыргызской Республики "Об утверждении порядка выписывания рецептов на лекарственные средства и об их отпуске в Кыргызской Республике" от 5 января 2011 года № 2.
98. СОП при вызове бригады скорой (неотложной) медицинской помощи в условиях эпидемии Covid-19, приложение №2 к приказу МЗКР 17.07.2020 № 526
99. Сборник стандартных операционных процедур по работе мобильных бригад, приложение 1 приказа МЗ КР № 526 от 17.07.2020 г.
100. «Рекомендации испанского общества неонатологов по уходу за новорожденным в условиях коронавирусной инфекции SARS-CoV-2». <http://relaxandoit.ru/air>

101. COVID-19 - guidance for neonatal settings, British Association of Perinatal medicine, 12 May 2020 - <https://www.rcpch.ac.uk/resources/covid-19-guidance-neonatal-settings#neonatal-team-attendance-in-labour-suite>.
102. World Health Organization (WHO) Information Note Tuberculosis and COVID-19 Date: 15 December 2020 COVID-19: Considerations for tuberculosis (TB) care (https://www.who.int/docs/default-source/hq-tuberculosis/covid-19-tb-clinical-management-info-note-dec-update-2020.pdf?sfvrsn=554b68a7_0).
103. Клиническое ведение случаев COVID-19 (Временное руководство World Health Organization; 27 мая 2020 года (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332196/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-rus.pdf>)).
104. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/tb/publications/2019/guidelines-tuberculosis-infection-prevention-2019/en/>, accessed 14 May 2020).
105. Information Note. Tuberculosis and COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/tb/COVID_19considerations_tuberculosis_services.pdf, accessed 15 May 2020).
106. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Geneva: World Health Organization; 2017 (https://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/, accessed 13 May 2020).
107. World Health Organization (WHO) information note tuberculosis and COVID-19. Date: 20th March 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/tb/COVID_19considerations_tuberculosis_services.pdf, accessed 31 March 2020).