

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МЗ РК КОРОНАВИРУСНАЯ
ИНФЕКЦИЯ COVID- 19 (У ВЗРОСЛЫХ)**

диагностика и лечение на стационарном уровне

05.08.2021г.

Б.Н. Кошерава

проректор по клинической работе НАО «МУК», внештатный инфекционист
МЗ РК, руководитель группы разработчиков КП МЗ РК

Что такое штаммы? Их отличия...

Различают генетические варианты: британский, южноафриканский, бразильский, индийский.

С 1 июня Всемирная организация здравоохранения предложила их называть "Альфа", "Бета", "Гамма" и "Дельта"

Все они варианты одного штамма коронавируса SARS-CoV2. Мутации меняют вирусы, но принципиально не влияют на его функции.

Исследуется новый «**Лямбда**» штамм (представляет интерес), «**Йота**» ???

При накоплении большого числа мутаций количество может перейти в качество и возникнуть новый штамм (Пример гриппа) с новыми свойствами и характеристиками. Сегодня прежний штамм SARS-CoV2, но с различными его вариантами.

Это имеет принципиально важное значение, поскольку изменение функций определяет то, как вирусы заражают и вызывают болезнь, и то, как с ними борются. **Пока мы продолжаем использовать существующие методы лечения и профилактики против различных вариантов коронавируса SARS-CoV2.**

ОСОБЕННОСТИ СЕГОДНЯ

1. Распространенный дельта-штамм
2. Дельта-штамм на 60 % более заразен, чем британский, и гораздо более заразен, чем все их предшественники
3. Наиболее подверженными заражению дельта-штаммом являются те, кто не вакцинировался
4. Укорочен инкубационный период.
5. COVID-19 помолодел, заметно увеличивается количество инфицированных молодых людей, беременных и детей - это связано с мутацией коронавируса (дельта штамм).
6. Клиническое течение COVID-19 – рост тяжелых форм заболевания, особенно среди невакцинированных.
7. Заражение дельта-штаммом значительно повышает риски госпитализаций и летальных исходов.

ОПРЕДЕЛЕН

ИЕ

Коронавирусная инфекция (COVID-19) –

- острое инфекционное заболевание
- вызываемое новым штаммом коронавируса SARS CoV-2
- механизм передачи - аэрозольно-капельный и контактно-бытовой
- патогенез COVID-19 - вирусемия, локальный и системный иммуновоспалительный процесс, эндотелиопатия, гиперактивность коагуляционного каскада, может быть развитие **микро-макротромбозов и ГИПОКСИИ**.
- клинически COVID-19 протекает от бессимптомных до манифестных форм с интоксикацией, лихорадкой, преимущественным поражением легких и внелегочными поражениями разных органов и систем (эндотелий сосудов, сердца, почек, печени, поджелудочной железы, кишечника, предстательной железы, центральной и периферической нервной систем) с высоким риском развития осложнений (ОРДС, ОДН, ТЭЛА, сепсис, шок, СПОН).

- **Вирусная нагрузка** наиболее высока в верхних дыхательных путях (носоглотке и ротоглотке) на раннем этапе развития инфекции и затем увеличивается в нижних дыхательных путях (мокрота).

- **После появления симптомов вирусная нагрузка быстро снижается.** У пациентов с тяжелым заболеванием вирусная нагрузка выше, чем у пациентов с легким заболеванием. Вирусная нагрузка в верхних дыхательных путях сопоставима у бессимптомных пациентов и пациентов с легкими симптомами.[1]

- Не допускается совместное длительное (тесное) пребывание пациентов с выраженной клиникой и бессимптомными/легкими формами (сортировка)

- **Согласно оценкам, средняя продолжительность выделения вируса составляет 8–20 дней после прекращения симптомов.** Впрочем, в различных образцах выделение определяли в течение максимум 60 дней, а у одной беременной женщины – в течение 104 дней [2,3,4].

Выраженность и тяжесть клинических проявлений COVID-19 зависит:

от свойств вируса (вид штамма, концентрации вируса/инфицирующей дозы вируса)

индивидуальных особенностей макроорганизма (раса, возраст, пол, сила иммунного ответа, наличие сопутствующих заболеваний-факторов риска и др.).

Основной мишенью SARS CoV-2 являются легкие.

Вирусное поражение легких, вызываемое SARS CoV-2 принято трактовать специфической «COVID-19-ассоциированной пневмонией» (сокр. COVID-19-пневмония).

1. Ra SH, Lim JS, Kim GU, et al. Upper respiratory viral load in asymptomatic individuals and mildly symptomatic patients with SARS-CoV-2 infection. *Thorax*. 2020 Sep 22 [Epub ahead of print].

2. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-62.

3. Chang, Mo G, Yuan X, et al. Time kinetics of viral clearance and resolution of symptoms in novel coronavirus infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 May 1;201(9):1150-2.

4. Yang JR, Deng DT, Wu N, et al. Persistent viral RNA positivity during recovery period of a patient with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*. 2020 Apr 24 [Epub ahead of print].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ~~ИЗМЕНЕНИЯ~~

ИММУННЫЕ

Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника.

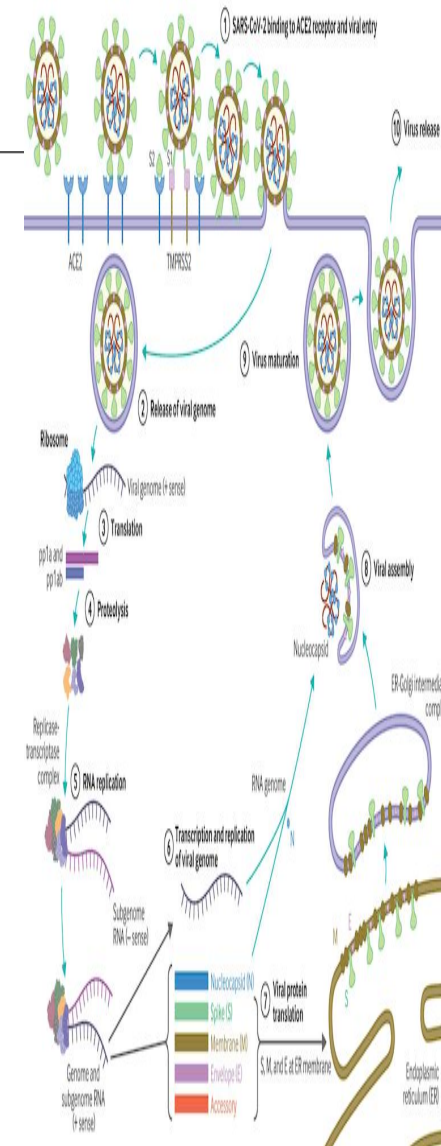
Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени. Вирус SARS-CoV-2 использует в качестве рецептора для входа в клетку АПФ2 (ангиотензинпревращающий фермент II типа- АПФ2) и TMPRSS2 (трансмембранной сериновой протеазы типа 2 (ТСП2), которые необходимы для активации вирусного S-белка пепломера.

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
- Мочевой пузырь
- Подвздошная кишка.

Это может объяснять внелегочные проявления, связанные с инфекцией.

Ниже экспрессия АПФ-2 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.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЛУЧАЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ COVID-19

(на основе определения ВОЗ, обновленного 7 августа 2020 года)

ПОДОЗРИТЕЛЬНЫЙ

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

В. Пациент с любой ТОРИ и пневмонией неустановленной этиологии, имеющий один из любых трех или

более следующих признаков или симптомов: лихорадка, кашель, общая слабость/утомляемость, головная боль, миалгия, боль в горле, насморк, одышка, анорексия/тошнота/рвота, диарея, изменение психического статуса;

С. Пациент с любым заболеванием, получавший лечение в медицинской организации в течение последних 14 дней, где было зарегистрировано COVID-19;

Д. Работа в медицинских организациях, в том числе в стационарных и амбулаторных условиях в течение 14 дней до появления симптомов.

ВЕРОЯТНЫЙ

Пациент, который соответствует клиническим критериям подозрительного случая и

А) Типичные результаты визуализирующих методов исследования органов грудной клетки, указывающие на COVID-19, включают следующее (Manna 2020):

- рентгенография ОГК: туманные затемнения, часто округлой морфологии, с периферическим и нижним распределением по легким;

- КТ ОГК: множественные двусторонние затемнения по типу «матового стекла», часто округлой морфологии, с периферическим и нижним распределением по легким;

- УЗИ легких: утолщенные плевральные линии, В-линии (многоочаговые, изолированные или сливающиеся), консолидированные паттерны с симптомом воздушной бронхографии или без него.

В) летальный исход от пневмонии/ОРДС неуточненной этиологии (не имеющая другого объяснения);

С) человек с недавним появлением аносмии или агевзии при отсутствии какой-либо другой выявленной причины.

Д) положительный результат ИФА с обнаружением антител JgM, JgG, JgM+JgG (суммарные)

ПОДТВЕРЖДЕННЫЙ

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

U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19 (Вирус идентифицирован) подтвержденный случай

U07.2 Коронавирусная инфекция COVID-19 (Вирус не идентифицирован) - вероятный случай

Public health surveillance for COVID-19.
WHO/ Interim guidance 7 August 2020

Классификация: (составлена разработчиками настоящего протокола)

Без клинических проявлений	Бессимптомная форма (положительный результат ПЦР РНК SARSCoV-2, отсутствие жалоб, клинических симптомов).
Клинические варианты	Поражения верхних дыхательных путей (ринит, фарингит) Поражения нижних дыхательных путей (COVID-ассоциированная пневмония) Внелегочные COVID-ассоциированные поражения (гастроэнтерит, нефрит, гепатит, миокардит, неврит обонятельного нерва, неврит слухового нерва , менингит, энцефалит , энцефалопатия, полинейропатияи др.)
По степени тяжести	-легкая степень -среднетяжелая степень -тяжелая степень -крайне тяжелая/критическая степень (ОРДС,ОДН, шок, СПОН)
По распространенности процесса по данным КТ (при наличии)	КТ-1 (< 25% объема) КТ-2 (25-50% объема) КТ-3 (50-75% объема) КТ-4 (>75% объема)
Рентген/признаки (при отсутствии КТ)	Односторонний/Двухсторонний процесс (с указанием доли) Двухсторонний субтотальный/тотальный процесс
По течению	-сверхострое (ОРДС) (до 10 дней) - острое (до 1 мес.) - затяжное (от 4 до12 недель) (долгий ковид) -постковидный синдром (свыше 12 нед)
Осложнения	ОРДС, ОДН, Сепсис, Септический шок, СПОН, ТЭЛА, ОНМК, ОИМ, ОСН, Нарушения ритма сердца , Миокардиты, перикардиты, Инфаркт миокарда при отсутствии обструктивного поражения коронарных артерий, Синдром Такацуба
По срокам развития	-первичное заболевание -повторное заболевание

ПЕРИОДЫ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА ПРИ COVID-19* : образовательный раздел

Периоды *	Инкуб. период	Начальный (гриппоподобный)	Ранняя легочная фаза	Поздняя легочная фаза	Период реконвалесценции
<i>Продолжительность**</i>	2-14 дней-сокращение до 5 дней	1-7 дни болезни	8-14 дни	15-28 дни	От 14 дней до 3-6 мес.
<i>Ведущий патогенетический механизм</i>	Репликация вируса	Репликация вируса Виремия.	Виремия (генерализация) Тромбовоспалительный синдром Продукция цитокинов	Тромбовоспалительный синдром Цитокиновый шторм. Осложнения.	Активация репаративных процессов. Формирование иммунитета
Органы-мишени	ВДП ЖКТ	ВДП, ЖКТ	Легкие. Сосуды (эндотелий).	Легкие. Сосуды. Системность (сердце, почки, печень, ЦНС, предстательная железа и др.)	Остаточные изменения в легких и др. органах
Примечание:					

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

** продолжительность периодов может варьировать и переходить с одного периода в другой

Имеет тенденция к сокращению периодов заболевания

При заражении дельта штаммом тяжелые формы диагностируются у беременных и лиц молодого возраста с неблагоприятным исходом

Примеры формулировки диагноза: COVID-19

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

U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19 средней степени тяжести. Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS CoV-2 назофарингиального мазка и др. положительный, дата), острое течение. COVID-19 ассоциированная пневмония. КТ-2

U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19 тяжелой степени тяжести. Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS CoV-2 назофарингиального мазка положительный, дата), затяжное течение. COVID-19 ассоциированная пневмония. КТ-4. Осложнение: ДН 3 ст.

U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19 тяжелой степени тяжести. Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS CoV-2 назофарингиального мазка, бронхоальвеолярного лаважа положительный, дата), затяжное течение. COVID-19 ассоциированная пневмония. КТ-3. Внелегочные проявления: энцефалопатия. Осложнение: ОРДС. ДН 3 ст. Сепсис. Септический шок 2 ст. СПОН. Сопутствующий диагноз: АГ 3 ст., риск 4, ХСН ФК 4, СД 2 типа, ожирение 2 ст.

U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19 тяжелой степени тяжести. Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS CoV-2 назофарингиального мазка, бронхоальвеолярного лаважа положительный, дата), сверхострое течение. COVID-19 ассоциированная пневмония. КТ-4. Осложнение: ОРДС. ДН 3 ст.

U07.2 Коронавирусная инфекция COVID-19 тяжелой степени тяжести (Вирус не идентифицирован). COVID-19 ассоциированная пневмония. КТ-2. Осложнение: ДН 2 ст.

U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19 средней степени тяжести. Повторное заболевание (вторичное инфицирование). Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS CoV-2 назофарингиального мазка, положительный, дата, ИФА IgG дата, первичное заболевание 19.01.2020 положительный, дата). COVID-19 ассоциированная

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ COVID-19

- Инкубационный период - 2-14 дней **(до 5 дней)**;
- повышение температуры тела (гипертермия - или без повышения температуры);
- общая слабость, недомогание;
- головная боль;
- потливость (может быть выраженная);
- потеря аппетита;
- беспокойное поведение (ажитация);
- боли в мышцах, костях и суставах, ломота в теле (иногда интенсивные)**;
- кашель (редкий сухой или с небольшим количеством трудноотделяемой мокроты, может быть мучительным, приступообразным);
- першение и боли в горле при глотании;**
- заложенность носа, ринит;**
- боли в грудной клетке, ощущение нехватки воздуха;
- аносмия (потеря обоняния);
- агевзия (потеря вкуса);
- звон в ушах, нарушения слуха**
- тошнота, рвота**
- икота;**
- абдоминальные боли, диарея, слабость сфинктеров;**
- конъюнктивит (редко);**
- сыпь (требуется уточнение причины).**

- При тяжелом течении:
- одышка (на момент осмотра или в динамике заболевания);
- затрудненное дыхание, ощущение нехватки воздуха;
- учащенное сердцебиение;
- тошнота, рвота (редко);
- упорная головная боль;
- боли в животе;
- боли в области сердца;
- головокружение;
- задержка мочи;
- периферический коллапс;**
- ОСН;**
- тромбозы сосудов нижних конечностей. Гангрена.**

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА:

- 1. Позднее обращение за медицинской помощью**
- 2. Поздняя диагностика**
- 3. Поздно начатое лечение как на ПМСП, так в на уровне стационара**
- 4. Поздняя госпитализация**

1. атипичная картина заболевания без лихорадки, кашля, одышки (связанная с ослабленным иммунитетом)

- общая слабость
- снижение концентрации внимания и физической активности
- потеря аппетита
- делирий
- бред
- тахикардия
- снижение АД
- падения
- диарея
- КОНЪЮНКТИВИТ

2. Симптомы COVID-19 могут быть легкими и не соответствовать тяжести заболевания и серьезности прогноза

ФАКТОРЫ РИСКА ТЯЖЕЛОГО И ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ:



**1) 2 и более (100%)
сопутствующих ХНИЗ**

2) Не вакцинированные

- Возраст старше 60 лет (риск возрастает с возрастом);
- Сопутствующие БСК (артериальная гипертония, ИБС, ХСН);
- Цереброваскулярные заболевания;
- Сопутствующие хронические заболевания дыхательной системы (ХОБЛ, БА, фиброзные изменения в легких);
- Эндокринопатии (сахарный диабет, метаболический синдром, ожирение);
- Иммунодефицитные состояния (онкологические, гематологические заболевания, ВИЧ-инфекция);
- Другие тяжелые хронические заболевания (хронические заболевания почек);
- Курение

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СПЕЦИФИЧЕСКАЯ :

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

- Материалами для обнаружения COVID-19 являются проба отделяемого из зева и носоглотки, эндотрахеальный, носоглоточный аспират, назальный смыв, мокрота (в случае, если пациент продуцирует мокроту), бронхоальвеолярный лаваж.

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

- В случае отрицательного результата ПЦР мазка из носоглотки и зева, и при наличии характерной для COVID-19 рентгенологической/КТ картины в легких, возможно повторное проведение ПЦР из верхних дыхательных путей (минимум через 24 часа)
- при его повторном отрицательном результате - проведение ПЦР образца из нижних дыхательных путей (напр. мокроты (если у пациента нет мокроты, то стимулировать ее не рекомендуется в связи с риском образования аэрозоля), эндотрахеального аспирата (если пациент интубирован) или образца бронхоальвеолярного лаважа (в случае, если бронхоскопия показана только по другим причинам, не связанным с забором образца для проведения ПЦР тестирования).

ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

общий анализ крови с определением абсолютного и относительного количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита (гемоконцентрация), лейкоцитов, тромбоцитов, показателей лейкоцитарной формулы (чем тяжелее течение, тем выраженнее изменения): лейкопения, лимфопения, анэозинофилия; тромбоцитопения, при присоединении или активации бактериальной флоры: лейкоцитоз, «сдвиг формулы влево», повышение СОЭ;

• **общий анализ мочи:** альбуминурия, лейкоцитурия, гемоглобинурия (COVID-ассоциированный нефрит), определение кетоновых тел;

определение глюкозы, электролитов (K⁺, Na⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺), АЛТ, АСТ, билирубина (повышение - COVID-ассоциированный гепатит, ЛИПП, сопутствующая патология печени, развитие осложнений);

определение общего белка и альбумина (снижение при вирусном и сопутствующем поражении печени, развитие осложнений);

мочевина и креатинин (повышение- вирусное поражение почек, сопутствующая патология почек, развитие осложнений);

глюкоза (повышение - вирусное поражение поджелудочной железы, сопутствующая патология ;

исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови: коррелирует с тяжестью воспалительного процесса; распространенностью воспалительной инфильтрации в легких;

коагулограмма с определением ПВ, МНО, АЧТВ, фибриногена- для оценки состояния системы гемостаза.

Определение биомаркеров:

Д-димер - для оценки активности процесса тромбообразования и развития венозных тромбоэмболий (2ВГН и более);

Прокальцитонин - для дифференциальной диагностики с бактериальной инфекцией и диагностики сепсиса (повышается);

Клинический протокол диагностики и лечения COVID-19 05.08. 2021 РЦРЗ, МЗ РК

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

пульсоксиметрия с измерением SpO_2 для выявления дыхательной недостаточности, выраженности гипоксемии. Необходимо проводить измерение в динамике и записывать параметры сатурации не только в покое, но и при нагрузке (ходьба по комнате);

Мониторинг SpO_2 в стационаре (рекомендации ВОЗ):

Параметры SpO_2	Рекомендуемая частота исследования SpO_2 в стационаре
>93% (без O_2-терапии)	Измерение не реже 2-х раз в сутки утром и вечером (по возможности)
<93-90% (без O_2-терапии)	Измерение не реже 4-х раз в сутки
<90% без O_2 или < 93% при кислородотерапии	Рекомендуется использование прикроватного монитора с регулярным измерением сатурации

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

рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях проводится лицам с подозрительным/вероятным/подтвержденным случаем COVID-19 при наличии следующих симптомов (интенсивный кашель, одышка, боли в грудной клетке, снижение сатурации). Основные рентгенологические признаки COVID-19-ассоциированной пневмонии: туманные затемнения, часто округлой морфологии, с периферическим и нижним распределением по легким, двухстороннее усиление и сгущение легочного рисунка за счет интерстициального компонента, симптом «воздушной бронхограммы»;

компьютерная томография органов грудной клетки (высоко информативна). Критерии диагностики: распределение инфильтрации двухстороннее полисегментарное, преимущественно периферическое, основные признаки: многочисленные уплотнения по типу «матового стекла» с участками консолидации различной формы и протяженности; дополнительные признаки: ретикулярные изменения по типу «булыжной мостовой» («crazy-paving»), расположенные к периферии. Объем поражения <25% - КТ1, 25-50% – КТ2, 50-75% - КТ3, >75% объема – КТ4. У симптомных пациентов с COVID-19 в 56% случаев в первые 3 дня изменения при КТ исследовании легких могут отсутствовать [11].

Показания для консультаций специалистов (преимущественно

дистанционно):

- **консультация реаниматолога** – для диагностики ОРДС и других осложнений, определения показаний перевода в ОРИТ;
- **консультация пульмонолога** - для пациентов с сопутствующей патологией бронхолегочной системы;
- **консультация кардиолога** – при изменениях на ЭКГ, ЭхоКГ, подозрении на острый коронарный синдром, миокардит, эндокардит, ТЭЛА, для коррекции лечения пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, коррекции схемы антикоагулянтной терапии;
- **консультация эндокринолога** – у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом в случае трудностей в коррекции гипергликемии;
- **консультация нефролога** – при развитии вирусного поражения почек, лиц с ХБП, в том числе на гемодиализе;
- **консультация невролога** – при развитии неврологических проявлений;
- **консультация фтизиатра** – при подозрении на специфический процесс;
- **консультация психолога, психиатра** (по показаниям) – при выраженной ажитации;
- **консультация торакального хирурга** – при развитии гидроторакса, пневмоторакса;
- **консультация ангиохирурга** – при подозрении на ТЭЛА;
- **консультация нейрохирурга** – при подозрении на ОНМК
- **консультация клинического фармаколога** – для рационального подбора лекарственных средств с учетом их взаимодействия.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Биохимические методы исследования:

- **лактатдегидрагеназа** (повышение при тяжелом течении заболевания);
- **креатинфосфокиназа, тропонин** (повышение при тяжелом течении заболевания, миокардите и риске коронарного события);
- **ферритин** - повышение при тяжелом течении иммуновоспалительного синдрома.
- определение антител к комплексу гепарин / PF4, функциональные тесты оценки функции тромбоцитов на фоне гепарина при подозрении на ГИТ

Определение биомаркеров:

- **интерлейкин 6** – по показаниям, для диагностики иммуновоспалительного синдрома и цитокинового шторма, для определения показаний для назначения ингибиторов ИЛ-6 (значительно повышается более 5-6 ВГН и выше).

Исследование газов артериальной крови с определением PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата проводится госпитализированным пациентам с признаками ОДН (SpO₂ менее 93% по данным пульсоксиметрии без кислородной поддержки).

Бактериологические методы исследования:

- посев крови на стерильность и гемокультуру (по показаниям- при подозрении на сепсис);
- посев мокроты, мазка из носоглотки, бронхоальвеолярного лаважа (по показаниям - при подозрении на присоединение бактериальной флоры для подбора рациональной антибиотикотерапии;

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Иммунологические методы исследования:

- **Обнаружение антител (IgM, IgG, суммарных антител IgM /IgG).**

Результаты ИФА могут быть использованы для решения следующих клинических задач:

- 1) для диагностических целей у пациентов с подозрительным и вероятным случаем COVID-19 при отрицательном результате ПЦР;
- 2) для оценки напряженности иммунитета при отборе доноров для заготовки иммунной плазмы реконвалесцентов (приоритетное значение имеет обнаружение и высокий уровень иммуноглобулинов класса G);
- 3) для ретроспективной диагностики COVID-19, перенесших бессимптомную, легкую форму заболевания, пневмонию (при отрицательном результате ПЦР- теста) (по показаниям);
- 4) для диагностики затяжного течения, МВС, постковидного синдрома.

- **Обнаружение антигенов вируса SARS CoV2** методом иммуноферментного (иммунохемилюминесцентного, электрохемилюминесцентного) анализа

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

ИССЛЕДОВАНИЯ:

- **электрокардиография (ЭКГ)** в стандартных отведениях по показаниям.
- **эхокардиография (ЭхоКГ)** показано пациентам при подозрении на миокардит, эндокардит, острую сердечную недостаточность (кардиогенный шок), инфаркт миокарда по ЭКГ, в случае увеличения уровня тропонина, признаках тампонады сердца, при желудочковой аритмии, а также проведения диф диагностики между ОРДС и ТЭЛА (по показаниям в ОРИТ). Косвенным признакам ТЭЛА относятся: увеличение размера правого желудочка (ПЖ), увеличения состояние ПЖ к левому желудочку (ЛЖ) (в норме соотношение ПЖ/ЛЖ менее 0,9), смещения межжелудочковой перегородки (МЖП) справа в сторону ЛЖ с изменением формы ЛЖ в виде буквы D, оценить присутствия симптома 60/60, симптома Mconell, показатель TAPSE, размер нижней полой вены (НПВ), снижение пика систолической скорости S у кольца трикуспидального клапана а также обратить внимание на присутствие тромба в правых отделах сердца. ЭхоКГ исследование нельзя проводить всем рутинно без показания.
- **Скрининговое компрессионное УЗИ (КУЗИ)** вен нижних конечностей тяжелым и критическим пациентам при поступлении в течение 7 дней, а также КУЗИ яремной и подключичной вен (особенно при длительной катетеризации) для выявления признаков тромбоза глубоких и поверхностных вен и выбора доза антикоагулянтной терапии (по показаниям в ОРИТ - при уровне Д-димера 4 ВГН и выше);
- **Ультразвуковое исследование органов грудной клетки** проводится у пациентов при подозрении на плеврит

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ

Немедикаментозное лечение:

- Режим полупостельный (в зависимости от тяжести течения желательна смена положения тела в постели, ходьба по палате под контролем состояния пациента (ЧДД, ЧСС, SpO₂).
- При поражении легких рекомендовано применение прон-позиции пациента на животе для улучшения оксигенации легких с постепенным увеличением времени (по 1 часу 4 раза в день, максимально до 12 -16 часов, ночной сон) под контролем состояния пациента (ЧД, ЧСС, SpO₂), диафрагмальное дыхание (по самочувствию), беременным – латеро-позиция (положение на боку), коленно-локтевое положение.
- Диета сбалансированная по содержанию белков, жиров, углеводов, микроэлементов с учетом сопутствующей патологии.
- Ранняя реабилитация пациентам проводится в соответствии с Приложением 8.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ

ТЕРАПИЯ:

- Пациентам с легкой и среднетяжелой степенью тяжести заболевания (при высокой температуре, полнотливости, жидком стуле) настоятельно рекомендуется обильное питье в виде энтерального восполнения жидкости с целью дезинтоксикации, коррекции гемоконцентрации и увлажнения слизистых оболочек. (Приложение 1).
- При температуре тела выше 38С 0 купирование лихорадки проводится физическими методами охлаждения или НПВС:
 - Парацетамол 500 мг (не более 2 г в сутки) или
 - Ибупрофен 200 - 400 мг (не более 1 200 мг) [20, 21].
- Для купирования воспалительного процесса НПВС:
 - Ибупрофен 200-400 мг х 3 раза в сутки в течение 5 дней (по инструкции препарата) [75-77, 89].
- При совместном применении с АКТ и АСК оценить риск кровотечений.

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА (ПРОФИЛАКТИКА И БОРЬБА С ГИПОКСИЕЙ)

При снижении SpO2 менее 93% рекомендовано начало оксигенотерапии при помощи маски или назальных канюль с потоком кислорода 5-10 л в минуту до достижения показателя SpO2>95%.



50 пациентов в стационаре (г. Нью-Йорк)

SpO2 при поступлении: 80% (IQR 69-85)

SpO2 после подачи кислорода: 84% (IQR 75-90)

SpO2 через 5 минут после помещения в прональную позицию: 94% (IQR 90-95)

2/3 не были интубированы через 24 часа после поступления

КИСЛОРОДНЫЙ
КОНИ
ОР



НЕИНВАЗИВНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ
ЛЕГКИХ



ВЫСОКОПОТОЧНАЯ
НАЗАЛЬНАЯ
ОКСИГЕНАЦИЯ (HFO)



ИНВАЗИВН
АЯ
ВЕНТИЛЯЦ
И
Л



ЭТИОТРОПНАЯ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ) ТЕРАПИЯ*

- у госпитализированных пациентов с факторами риска тяжелого течения COVID-19, получающих кислород (инсуффляция, высокопоточная оксигенотерапия, НИВЛ) и НЕ получающих ИВЛ, в сроки до 12 - 14 дней от начала заболевания. Препарат рекомендуется к применению на основании международного опыта применения, а также полученных результатов, исследования проведенного учеными Республики Казахстан на основании решения **врачебного консилиума, когда потенциальная польза препарата превышает потенциальные риски для пациента**

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

Противопоказания к назначению:

- признаки полиорганной недостаточности
- печеночная недостаточность
- снижение СКФ менее 30 мл/мин на 1,73 м²
- хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса менее 40
- ИВЛ на протяжении 48 и более часов
- ЭКМО
- известная гиперчувствительность к препарату или его компонентам
- повышение трансаминаз более 5 норм

- Примечание:

* назначается пациенту только при подписании информированного согласия лично или его законным представителем.

* принимая во внимание возможные побочные эффекты, лечащему врачу следует проводить клинико-лабораторный мониторинг за ЭТ, при выявлении отменить ЭТ и подать желтую карту в НЦЭЛС.

* При поздних сроках заболевания эффективность снижается (возможно назначение препарата решением врачебного консилиума в зависимости от клинической ситуации).

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ (АКТ)

для профилактики тромбоэмболических осложнений.

- Всем госпитализированным пациентам с COVID-19 в зависимости от наличия риска тромбэмболических осложнений и степени тяжести заболевания (см. раздел 3.2 шкале PADUA-риск венозных тромбозов/ Модель оценки риска IMPROVE, шкале IMPROVE-риск кровотечений рекомендуется **профилактическая доза препаратов**.
- Промежуточная доза подбирается пациентам с ИМТ >30, ВТЭ в анамнезе, при наличии активного рака и с увеличенным уровнем Д-димера > 4 раз.
- Фондапаринукс является препаратом выбора при тромбоцитопении (при снижении тромбоцитов <100 000x10⁹/л);
- Только в случае диагностики ТГВ и ТЭЛА пациента следует перевести на терапевтическую дозу нефракционированного гепарина, НМГ, фондапаринукса (согласно инструкции, см. клинический протокол диагностики и лечения «Тромбоз легочной артерии»).
- Пациентам с тяжелой степенью тяжести, но относительно стабильной гемодинамикой можно продолжить НМГ. В случае нестабильности гемодинамики, или ухудшения функции почек (при уровне КК ниже 30 мл/мин) перевести на НФГ).
- Пациентам в ОРИТ с ВТЭ с нестабильной гемодинамикой предпочтительно применения НФГ под контролем АЧТВ по весу.
- Важно помнить риски развития ГИТ на фоне использования терапевтических доз НФГ, которая проявляется тромбоцитопенией > 30- 50% от исходного уровня после 5 дней применения НФГ и развитием симметричных тяжелых венозных и артериальных тромбозов с высокой смертностью 50% и выше. Частота ГИТ составляет до 5% на фоне использования НФГ, на фоне НМГ значительно реже.

ШКАЛА ОЦЕНКИ РИСКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ НЕХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ РАДИКА

Фактор риска	Балл
Активное злокачественное новообразование (метастазы и/или химиотерапия/радиотерапия <6 месяцев назад)	3
ТГВ/ТЭЛА в анамнезе (за исключением тромбоза поверхностных вен)	3
Ограниченная подвижность (постельный режим с выходом в туалет) ≥3 дней	3
Известная тромбофилия (дефекты антитромбина, протеина С или S, фактор V Лейден, G20210A мутация протромбина, антифосфолипидный синдром)	3
Травма и/или операция ≤1 месяца назад	2
Возраст ≥70 лет	1
Сердечная и/или дыхательная недостаточность	1
Инфаркт миокарда или ишемический инсульт	1
Острая инфекция и/или ревматологическое заболевание	1
Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²)	1
Продолжение использования гормональной заместительной терапии или пероральных контрацептивов	1

Примечание: при сумме баллов 4 риск венозных тромбоэмболических осложнений считается высоким и показана их профилактика антикоагулянтами

МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РИСКА ВТЭ

IMPROVE

Факторы риска	Баллы
ВТЭ в анамнезе	3
Тромбофилия	2
Паралич н/к в настоящее время	2
Рак в настоящее время	2
Иммобилизация не менее 7 дней	1
Госпитализация в ОРИТ или кардио-интенсивный блок	1
Возраст > 60 лет	1

Примечание: 0-1 – низкий риск = нет необходимости в профилактике
2 и больше = высокий риск требуется профилактика

МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РИСКА КРОВОТЕЧЕНИЯ IMPROVE

ФР	Баллы
Активная язва желудка и 12-перстной кишки	4,5
Кровотечение <3 мес до госпитализации* (ЖК, ИИ, прим НОАК)	4
Тромбоциты < 50 000** (прим. АСК и P2Y12)	4
Возраст > 85 лет	3,5
Печеночная недостаточность с уровнем ПВ > 1,5 ВГН	2,5
Тяжелая почечная недостаточность с рСКФ < 30 мл/мин	2,5
Госпитализация в ОРИТ	2,5
Наличие центрального катетера	2
Наличие ревматического или аутоиммунного заболевания	2
Рак активный	2
Возраст: 40-84 года	1
Мужчины	1
рСКФ 30-59 мл/мин	1
Высокий риск ≥ 7 баллов, низкий риск <7 баллов	

Примечание: 0-1 – низкий риск = нет необходимости в профилактике
2 и больше = высокий риск требуется профилактика

АКТ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ У ТЯЖЕЛЫХ И КРИТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Название препарата*	Дозы	Примечание
Надропарин кальция раствор для инъекций в шприцах – 0,3 мл/2850 МЕ анти Ха: 0,4 мл/3800 МЕ анти-Ха: 0,6 мл / 5700 МЕ анти-Ха	Профилактическая доза п/к 0,3 -0,4 мл 1 раз в сутки Промежуточная доза 0,4 мл 2 раза в сутки п/к,пациентам с	Пациентам срСКФ < 30 мл/мин назначать не следует. Противопоказан при кровотечении
Эноксапарин раствор для инъекций в шприцах 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл	Профилактическая доза п/к 0,4 мл 1 раз в сутки Промежуточная доза 0,4 мл 2 раза в сутки п/к,	Пациентам с рСКФ < 30 мл/мин назначать не следует. Противопоказан при кровотечении
Фондапаринокс раствор для инъекций в шприцах по 0,25мг препарат выбора при тромбоцитопении	Профилактическая доза п/к2,5 мг 1 раз в сутки	Пациентам с рСКФ < 25-30 мл/мин назначать не следует.
Гепарин 1 мл 5000МЕ5мл	Подкожно 5000 МЕ 3 раза в сутки	Биодоступность при п/к составляет до 30% Препарат выбора при рСКФ <30 мл мин

Глюкокортикостерои

ды

- ГКС не рекомендуются для рутинного применения пациентам с легкой и среднетяжелой степенью тяжести заболевания в амбулаторных условиях, так как их назначение требует обязательного мониторинга лабораторных показателей (СРБ, ПКТ, ферритин, глюкоза крови, коагулограмма).
- ГКС рекомендуются только в стационарных условиях с целью лечения **гиперактивного иммуновоспалительного** синдрома у пациентов с тяжелой степенью заболевания, выраженным повышением маркеров воспаления и необходимостью **кислородотерапии или аппаратной респираторной поддержки**.
- Перед началом ГКС-терапии обязательно должны быть проведены следующие исследования: **СРБ, прокальцитонин, сахар крови, Д-димер, коагулограмма**, по возможности – **ферритин, ЛДГ, интерлейкин-6**. Длительность курса ГКС, выбор начальной дозы и темпы снижения проводятся под контролем указанных выше лабораторных параметров и зависят от клинической ситуации. Противовоспалительный эффект рекомендуется оценивать ежедневным исследованием СРБ.
- Наибольшую эффективность в предотвращении смертности и снижении частоты перевода на ИВЛ у пациентов с тяжелой COVID-19 показал дексаметазон.
- Системные кортикостероиды не следует отменять пациентам с нетяжелым COVID-19, которые уже получают системные кортикостероиды по другим причинам (например, пациентам с хронической обструктивной болезнью легких не нужно прекращать курс системных пероральных кортикостероидов или при других хронических аутоиммунных заболеваниях).
- Если клиническое состояние пациентов с нетяжелым COVID-19 ухудшается (т. е. учащение дыхания, признаки респираторного дистресс-синдрома или гипоксемии), они должны получать системные кортикостероиды.

▪ *Примечание:* https://apps.who.int/iris/handle/10665/334125?search-result=true&query=Corticosteroids+for+COVID-19&scope=&rpp=10&sort_by=score&order=desc

Глюкокортикостерои

ДЫ

- **Дексаметазон** - 6 мг перорально/ в/в 1 раз в день 7- 10 дней

ИЛИ

- **Метилпреднизолон** - 32 мг перорально/ внутривенно, в 2-3 приема (например, 8 мг каждые 6 часов или 16 мг каждые 12 часов), 7- 10 дней

ИЛИ

- **Преднизолон** -30- 40 мг в день перорально/внутривенно, в 1-2 приема, 10 дней
- Применение дексаметазона один раз в день может повысить приверженность. Доза дексаметазона 6 мг эквивалентна (с точки зрения глюкокортикоидного эффекта) 40 мг преднизолона, 32 мг метилпреднизолона (например, 8 мг каждые 6 часов или 16 мг каждые 12 часов).

NB!!! В зависимости от клинической ситуации по показаниям может меняться доза, кратность и продолжительность ГКС на основе решения врачебного консилиума.

Препарат на основе моноклональных

антител

Противовоспалительная терапия (борьба с иммуновоспалительным синдромом и цитокиновым штормом)

Тоцилизумаб* (ингибирует рецепторы ИЛ-6) показан для взрослых пациентов:

- SpO₂ < 93%
- ЧДД более 28 -30 в минуту
- Т тела 38С и выше в течение 5 дней или подъем Т тела на 5-10 дней после нормализации Т тела.
- Уровень СРБ более 9N или рост уровня СРБ в 3 и более раз на 8-14 дни заболевания
- Лейкопения – менее 3,0x10⁹/л
- Абсолютное число лимфоцитов менее 1,0x10⁹/л
- Повышение кровя ферритина более 250 нг/мл
- Уровень ИЛ-6 более 5- 6 норм

Вес пациента	доза препарата - курсовая
> 90 кг	800 мг
> 65 и ≤ 90 кг	600 мг
> 40 и ≤ 65 кг	400 мг
≤40 кг	8 мг / кг

- Назначается совместно с дексаметазоном за исключением случаев, когда есть противопоказания к назначению кортикостероидов у пациента.
- Концентрат для приготовления раствора для инфузий в разовой дозе не более 400 мг внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа), при недостаточности клинического эффекта повторить введение через 12 часов.

Примечание:

- * назначается пациенту только при подписании информированного согласия лично или его законным представителем по жизненно важным показаниям решением врачебного консилиума .
- * принимая во внимание возможные побочные эффект, лечащему врачу следует проводить клинико-лабораторный мониторинг за возможным побочным эффектом тоцилизумаба, при выявлении – отменить препарат и подать желтую карту в НЦЭЛС.
- * Не следует начинать лечение тоцилизумабом пациентам при риске развития сепсиса и активации хронических инфекционных заболеваний (вирусный гепатит В, С, герпесвирусные инфекции, ВИЧ-инфекция, туберкулез и др.). При развитии серьезных инфекций следует отменить терапию тоцилизумабом. С осторожностью применять у пациентов с рецидивирующими инфекционными заболеваниями в анамнезе, а также при сопутствующих заболеваниях, предрасполагающих к развитию инфекций (например, при дивертикулите, сахарном диабете, язве кишечника), с сопутствующей иммуносупрессивной терапией, при печеночной недостаточности, при снижении абсолютного количества нейтрофилов <2,0 x 10⁹ / л, при снижении тромбоцитов <100 000 x 10⁹ / л, при повышении уровня трансаминаз выше 3-5 ВГН.

Особенности инфузионной терапии



Вирусная
пневмония
+/-
ОРДС



Ограничение объема вводимой жидкости
(в соответствии с перспирацией), отрицательный водный баланс

**Чрезмерная инфузионная терапия может усилить гипоксемию у
пациентов с ОРДС**

Иммунная плазма* реконвалесцентов

1. Иммунная плазма может быть применена в лечении пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 (ПЦР и/или ИФА/ИХЛА) и (или) пневмонией предположительно COVID-19 ассоциированной, верифицированной любым доступным инструментальным методом.

2. Решение о применении иммунной плазмы принимается врачебным консилиумом при прогрессирующем течении COVID-19 с одним или более следующих признаков:

- госпитализация по поводу лихорадки (температура в подмышечных впадинах $>36,7^{\circ}\text{C}$ или оральная температура $>38,0^{\circ}\text{C}$) и частота дыхания >24 вдохов/мин или кашель;
- укороченное дыхание (диспноэ);
- сатурация кислорода крови $<93\%$ при дыхании воздухом;
- соотношение парциального давления кислорода артериальной крови к фракции инспираторного кислорода < 300 ;
- быстрое развитие легочного инфильтрата $>50\%$ в течение 24-48 часов;
- потребность в оксигенотерапии;
- снижение уровня лимфоцитов в периферической крови до 15%.

Иммунная плазма* реконвалесцентов

Противопоказания.

Иммунная плазма не должна применяться:

- как «терапия отчаяния» у пациентов с субтотальным (более 75%) или тотальным поражением легких, находящихся на ИВЛ более 72 часов;
- у пациентов с бактериальным сепсисом и полиорганной недостаточностью;
- с давностью начала заболевания более 10-12 дней;
- при волевической перегрузке и отеке легких до стабилизации состояния;
- при наличии в анамнезе указаний на непереносимость трансфузий.
- Консилиум оставляет за собой право использовать дополнительные критерии к назначению или отказу от применения иммунной плазмы.

3. Дозировка иммунной плазмы устанавливается индивидуально с учетом возможных осложнений, связанных с циркуляторной перегрузкой. Рекомендуемая дозировка – 1 доза (200-300 мл) в первый день, 1 доза (200-300 мл) во второй день терапии иммунной плазмой (через 12-24 часа).

Примечания:

** схемы лечения, включающие иммунную плазму назначаются пациенту только при подписании информированного согласия (Приложение 4) лично или его законным представителем по жизненно важным показаниям решением врачебного консилиума. Принимая во внимание возможный побочный эффект, лечащему врачу следует проводить клинко-лабораторный мониторинг, при выявлении – отменить плазму и подать желтую карту в НЦЭЛС. [62].*

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ COVID-19:

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

ЛЕЧЕНИЕ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:

- состояний и осложнений осуществляется в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения по данным заболеваниям, состояниям и осложнениям (Приложение 7). Алгоритм динамического наблюдения больных с хроническими заболеваниями, в том числе лиц 60 лет и старше в период неблагоприятной эпидемиологической обстановки по COVID –

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

Статины: пациенты с COVID-19, которым назначена статинотерапия для лечения или профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, должны продолжать прием этих препаратов.

НПВС: пациенты с COVID-19, которые принимают НПВС для лечения сопутствующего заболевания, должны продолжать ранее назначенную терапию.

Ингаляционные кортикостероиды: пациентам с ХОБЛ, астмой, аллергическим ринитом рекомендуется продолжать предписанные ингаляционные кортикостероиды. Применение небулайзерной терапии при необходимости должно проводиться в отдельной комнате с отрицательным давлением.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПЕРЕВОДА ВЗРОСЛЫХ В ОРИТ: (ДОСТАТОЧНО ОДНОГО ИЗ КРИТЕРИЕВ):

- Показания для перевода взрослых в ОРИТ осуществляется после осмотра реаниматолога (достаточно одного синдрома из критериев).
- Дыхательная недостаточность: десатурация (менее 90%) при адекватной оксигенотрапии (2-4 л/мин через назальные канюли в положении Pron-позиции)
- ЧДД более 28 -30 в минуту при любых значениях сатурации крови.
- Нарушения сознания любого генеза (гипоксического, сосудистого, печеночная или почечная (уремическая) энцефалопатия), инсульт;
- Нарушения кровообращения:
 - гипотензия (САД менее 90 мм.рт.ст) или гипертензия (САД выше 190 мм.рт.ст при первичном кризовом течении); развитие шока любого генеза, гипертензивного криза;
 - впервые возникшие сложные, угрожаемые нарушения ритма сердца (желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков) и нарушения проводимости по типу АВ блокады 2 степени, сопровождающиеся приступами синкопэ (синдром Морганьи-Адамса-Стокса (МЭС))
- Острая печеночная недостаточность с клиническими и лабораторными проявлениями:
 - нарушение сознания: печеночная энцефалопатия 2-3 ст.;
 - гипопропротеинемия (общий белок ниже 45 г/л);
 - гипокоагуляция (ПТИ менее 70%; МНО более 1,5; АЧТВ более 45 сек при отсутствии гепаринотерапии с клиническими проявлениями геморрагического синдрома);
- Острая почечная недостаточность:
 - креатинин более чем в 2 раза выше нормы с олигоанурией (500 и менее мл/сут) при адекватной гидратации;
 - склонность к гипогликемии (сахар крови менее 3,0 ммоль/л с клиническими проявлениями).

ВЫПИСКА ПАЦИЕНТОВ ИЗ

СТАЦИОНАРА

- Клинико-инструментальные критерии: отсутствие повышенной температуры тела >3 дней, регрессия респираторных симптомов и признаков воспаления по результатам визуализации легких (положительная динамика рентгенологической и КТ-картины (по показаниям); окончание изоляции – после 10 дня с момента развития симптомов и плюс не менее трех (3) дней без симптомов (лихорадка, респираторная симптоматика).
- Лабораторные критерии: **контрольный ПЦР мазка из носоглотки назначается при наличии клинико-инструментальных критериев выздоровления/улучшения только по показаниям при переводе в профильный стационар.**
- Профилактика тромбоэмболических осложнений после выписки из стационара (по показаниям).

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

Пациенты с отрицательным результатом ПЦР мазка из носоглотки, нуждающиеся в лечении сопутствующих заболеваний, подлежат по показаниям и преемственности к лечению переводу в профильное отделение/

**ПЕРЕВОД НА ДАЛЬНЕЙШЕЕ АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ (РАННЯЯ ВЫПИСКА)
ВОЗМОЖНО ПО СОГЛАСОВАНИЮ С ПМСП (не ранее 8-10 дня госпитализации) при:**

- Клинические критерии: отсутствие повышенной температуры тела >3 дней, регрессия респираторных симптомов;
- Инструментальные критерии: отсутствие прогрессирования инфильтрации по результатам визуализации легких (КТ/рентген) по показаниям;
- Лабораторные критерии: отсутствие прогрессирования маркеров воспаления, коагулопатии, лимфопении, тромбоцитопении, повышения СРБ, прокальцитонина, фибриногена.
- Выполнении рекомендации: наличие условий для изоляции (по возможности отдельная комната); соблюдении принципа преемственности в лечении согласно представленной выписке.

ИНДИКАТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ:

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

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ COVID-19

Дальнейшее ведение:

После выписки из стационара медицинское наблюдение реконвалесцентов, перенесших заболевание в среднетяжелой, тяжелой степени продолжается в домашних условиях под наблюдением врача ПМСП. Сроки наблюдения определяются индивидуально в зависимости от общего состояния реконвалесцента.

При ранней выписке из стационара:

Пример 1. В случае если у пациента были симптомы на протяжении 14 дней, тогда изоляция прекращается – 14 дней (были симптомы) + 3 дня (без симптомов) = 17 дней.

Пример 2: у пациента симптомы наблюдались 30 дней (лихорадка и обильный кашель с мокротой) – 30 дней (симптомы) + 3 дня (без симптомов) = 33 дней [42].

По показаниям проводится психологическая и респираторная реабилитация в амбулаторных условиях или лечение/реабилитация в профильном стационаре [30-32]. (Приложение 6,8,9).

По показаниям проводится профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений:

- пациентам, перенесшим заболевание тяжелой или критической степени COVID-19, а также с факторами риска по развитию ВТЭ (гиподинамичные, на постельном режиме, с ИМТ > 30, при наличии ВТЭ в анамнезе, активом раке, беременным и женщинам после родов) рекомендуется тромбопрофилактика парентеральными антикоагулянтами НМГ (надропарином и эноксапарином), фондапаринуксом (при уровне тромбоцитов < 100 000, при непереносимости НМГ), НФГ (при отсутствии НМГ или противопоказаниях к НМГ) после выписки в течение 10-14 дней [33,34].

По истечении 10 дней от начала приема НМГ или НФГ у пациентов, перенесших заболевание тяжелой или критической степени тяжести COVID-19, но при сохраняющемся высоком уровне Д-димера (выше 2ВГН) целесообразно перейти на ПОАК (апиксабан, ривароксабан) в профилактических дозах на срок до 30 дней (доказательной базы применения ПОАК при COVID-19 нет, поэтому необходимо решение консилиума и информированное согласие пациента, учитывая большую площадь поражения легких и высокие риски ВТЭ у данной категории пациентов)[33,35];

При обострении сопутствующих хронических неинфекционных заболеваний, при развитии постковидных состояний врач ПМСП направляет реконвалесцента на консультацию к профильному специалисту. Ведение и лечение осуществляется в соответствии с клиническим протоколом диагностики и лечения по сопутствующему заболеванию.

ПРИЛОЖЕНИЯ

1. Диагностика и лечение неотложных состояний при COVID-19
2. Экстракорпоральная мембранная оксигенация
3. Межведомственный инструмент сортировки
4. Информированное согласие пациента на применение этиопатогенетического лечения при COVID-19
5. Острое нарушение мозгового кровообращения при коронавирусной инфекции - COVID-19
6. Алгоритм наблюдения пациентов, перенесших пневмонию COVID-19, после выписки из инфекционного стационара
7. Алгоритм динамического наблюдения больных с хроническими заболеваниями, в том числе лиц 60 лет и старше в период неблагоприятной эпидемиологической обстановки по COVID – 19 их интерпретации
8. Реабилитация пациентов после COVID-19- ассоциированных состояний, в том числе пневмонией
9. Психологическая реабилитация
10. Рекомендации в отношении ПИИК для лиц, осуществляющих уход на дому

Благодарю за внимание

