

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Приложение 1
к приказу МЗ КР №649
от “25” августа 2020 г.

**ВРЕМЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
(COVID-19)
(Версия 4)**

для всех уровней здравоохранения

Бишкек - 2020

Клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции (COVID-19), Версия 4

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.

Данная 4-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

е-mail: kutmanova@yahoo.com

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

е-mail: sooronbaev@yahoo.com

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

е-mail: aidazur@mail.ru

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

ОГЛАВЛЕНИЕ

1	Введение	4
2	Состав мультидисциплинарной рабочей группы	6
3	Стратегия поиска международных клинических руководств по COVID-19	11
4	Цели и задачи клинического руководства	16
5	Определение, эпидемиология, этиология и патофизиология COVID-19	17
6	Рекомендации по диагностике COVID-19 у взрослых пациентов	23
7	Рекомендации по лечению COVID-19 у взрослых пациентов	40
8	Рекомендации по ведению и лечению COVID-19 на амбулаторном уровне	54
9	Диспансеризация пациентов после COVID-19	60
10	Рекомендации по ведению и лечению ОРДС, сепсиса и септического шока	61
13	Рекомендацию по диагностике, лечению и ведению пациентов COVID-19 с острыми сердечно-сосудистыми и почечными осложнениями	76
14	Рекомендации по ведению и лечению детей с COVID-19	83
15	Рекомендации по диагностике, лечению и ведению ОРДС, сепсиса, септического шока у детей при COVID-19	97
16	Рекомендации по ведению беременности и родов	104
17	Рекомендации по уходу за новорожденными в условиях COVID-19	115
18	Рекомендации по ведению пациентов с хроническими болезнями почек и COVID-19	123
19	Рекомендации по ведению и лечению пациентов с сахарным диабетом и COVID-19	126
20	Рекомендации по ведению и лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и COVID-19	135
21	Рекомендации по ведению и лечению пациентов с ревматологическими заболеваниями и COVID-19	142

22	Рекомендации по ведению пациентов с психическими расстройствами при COVID-19	145
23	Рекомендации по ведению и лечению ВИЧ-инфицированных при COVID-19	147
24	Рекомендации по ведению онкологических заболеваний в период эпидемии COVID-19	153
25	Рекомендации по ведению пациентов с ХОБЛ и БА при COVID-19	155
26	Постковидный синдром	157
27	Рекомендации по поддержке психического здоровья при COVID-19	158
28	Рекомендации по реабилитации	163
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	172

ВВЕДЕНИЕ

Обновленная информация о пандемии COVID-19

По данным Центра системных наук и инженерии Университета Джона Хопкинса, во всем мире зарегистрировано более 22,1 миллиона случаев COVID-19, из которых на сегодняшний день 782228 смертей.

В США самое большое количество зарегистрированных инфекций и смертей в мире (более 5,4 млн), на них приходится примерно четверть всех случаев и смертей в мире. Бразилия занимает второе место по количеству зарегистрированных случаев заболевания - более 3,4 миллиона случаев инфицирования. Индия, Россия, Южная Африка, Перу 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 19.08.2020 – данные обновляются ежедневно) (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>) [1].

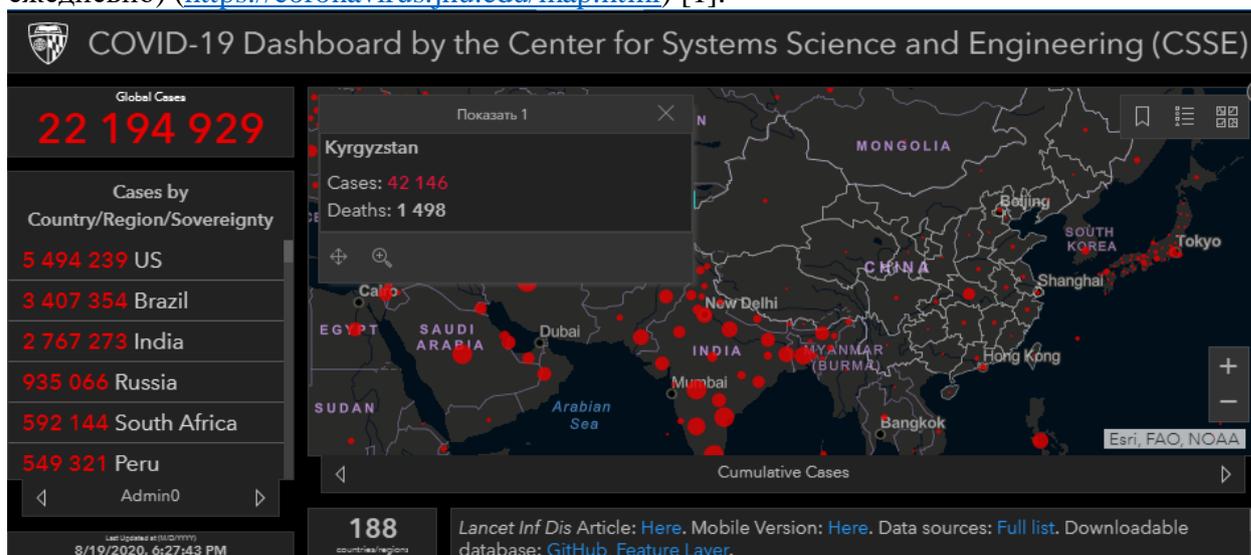


Рис. 1. Данные по заболеваемости и летальности от COVID-19 по всему миру (на 19.08.2020)

По данным института Джона Хопкинса в Кыргызской Республике на 19.08.2020 зафиксировано 42146 случаев заболеваемости COVID-19 и 1498 случаев летальности.

Потенциально тяжелая острая респираторная инфекция, вызванная новым тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса коронавирусом 2 (SARS-CoV-2) [2]. Клиническая картина, как правило, связана с респираторной инфекцией с тяжестью симптомов, варьирующей от легкой простуды, до тяжелой вирусной пневмонии, приводящей к острому респираторному дистресс-синдрому, который может быть смертельным. Характерные симптомы включают лихорадку, кашель и одышку, хотя у некоторых пациентов симптомы могут быть бессимптомными. Осложнения тяжелого заболевания включают, но не ограничиваются ими, полиорганную недостаточность, септический шок и тромбозы.

Данные, представленные в клиническом руководстве основаны на лучших имеющихся в настоящее время фактических данных, но поскольку это быстро развивающаяся ситуация, фактические данные ограничены, и некоторые рекомендации могут основываться на сообщениях о случаях, обсервационных исследованиях и ретроспективном анализе, а также на рандомизированных контролируемых исследованиях и руководствах.

Данное клиническое руководство разработано на основе адаптации международных клинических руководств высокого методологического качества Best Practice BMJ, UpToDate, NICE, WHO, 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, вызванным последним из открытых вирусов семейства коронавирусов. До вспышки инфекции в Ухане, Китай, в декабре 2019 г. о новом вирусе и вызываемым им заболевании известно не было. Сегодня вспышка COVID-19 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.

Руководитель группы

Ибраева Н.С. и.о. начальника Управления оказания медицинской помощи и лекарственной политики МЗ КР

Руководитель обеспечивала эффективную работу группы и координацию взаимодействия между членами авторского коллектива.

Ответственные исполнители за клиническое содержание руководства по разделам

Кутманова А.З.	д.м.н., профессор, главный внештатный инфекционист МЗ КР
Сооронбаев Т.М.	д.м.н., профессор, главный внештатный пульмонолог МЗ КР
Сарыбаев А.Ш.	д.м.н., профессор, директор НЦКиТ им. М.М. Миррахимова
Молдоташова А.К.	зав. каф. анестезиологии и реаниматологии КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова, к.м.н.
Жузумалиева К.С.	главный внештатный анестезиолог и реаниматолог МЗ КР
Султаналиева Р.Б.	д.м.н., профессор кафедрой терапии №1 КРСУ, зав. профессорским курсом эндокринологии КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова
Шукурова В.К.	к.м.н., заведующая кафедрой педиатрии с курсом детской анестезиологии и реанимации КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова, к.м.н.
Кабаева Д.Дж.	заведующая отделением острой респираторной патологии НЦОМид, к.м.н., с.н.с.
Аскеров А.А.	Президент Кыргызской ассоциации акушер-гинекологов и неонатологов, профессор, д.м.н.
Галако Т.И.	к.м.н., доцент, зав.кафедрой мед.психологии, психиатрии и наркологии КГМА им. И.К.Ахунбаева
Молчанова Е.С.	к.м.н., профессор психологии Американского университета в Центральной Азии
Пантелеева Л.Ю.	к.м.н., доцент кафедры мед.психологии, психиатрии и психотерапии КРСУ им.Б.Н.Ельцина
Абдувалиева С.Т.	зав. отд.патологии новорождённых и недоношенных детей НЦОМид, главный внештатный неонатолог МЗ КР
Гаглоева Н.Ф.	зав. отд. реанимации новорожденных с хирургической патологией

Тоялиева Э.А. Рахманова Ч.К.	консультант программ по детскому здоровью ЮНИСЕФ советник проекта GZT «Продвижение перинатального здоровья в Кыргызстане»
Мамбеталиева А.С. Акылбеков А.И.	к.м.н., зав. отд. пульмонологии <i>КНИИКиВЛ</i> м.н.с. группы легочной реабилитации отд. пульмонологии и аллергологии НЦКиТ
Мадемилов М.Ж.	м.н.с. группы легочной реабилитации отд. пульмонологии и аллергологии НЦКиТ
Олейник А.В.	м.н.с. группы легочной реабилитации отд. пульмонологии и аллергологии НЦКиТ
Рысбек к. Айдай	инструктор по легочной реабилитации отд. пульмонологии и аллергологии НЦКиТ

Ответственные исполнители осуществляли систематизированный поиск имеющихся международных клинических руководств, обобщение данных, формирование клинического содержания разработанного руководства.

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

Зурдинова А.А.	д.м.н., доцент, 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:

Узакбаева А.З.	заместитель главного врача РКИБ
Раимжанов А.Р.	академик НАН КР, заслуженный деятель науки КР, д.м.н., профессор, гематолог
Бримкулов Н.Н.	д.м.н., профессор, зав. каф. семейной медицины последиplomного образования КГМА им. И.К. Ахунбаева
Айыпова Д.А.	зав. отделением нефрологии НЦКиТ им. М.М. Миррахимова
Радченко Е.А.	зав.каф. инфекционных болезней КРСУ, к.м.н., доцент
Омурзакова Н.А.	к.м.н., зам.директора по науке НЦКиТ им. М.М. Миррахимова, ревматолог
Джумагулова А.Ш.	к.м.н., доцент, зав. кафедрой инфекционных болезней КГМА им. И.К. Ахунбаева
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
Ешходжаева А.С.	независимый консультант, акушер-гинеколог
Сагымбаев М.А.	д.м.н., профессор, директор КНИИКиВЛ
Мукеева С.Т.	руководитель АГСВиМС
Исакова Г.Б.	доцент каф. Факультетской терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева, к.м.н.

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 Мадемиллов 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 4-й версии клинического руководства, на рабочем совещании согласительной комиссии, проведенном 20 июня 2020 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 №387 18 июня 2020 года была утверждена 3-я версия клинического руководства.

20 июня, 27 июня, 4 июля, 11 июля 2020 года проведены обсуждения по обновлению и подготовке дополнительной информации по появившемуся данным для 4-й версии клинического руководства со всеми заинтересованными сторонами с учетом появления новых данных по формулированию диагноза и лечению: специалистами МЗ КР (Тойматов С.Ш., Ибраева Н.С., Калмаматов К.С., Джакыпова Р.С.), внештатными специалистами МЗ КР (Кутманова А.З., Зурдинова А.А., Молдоташева А.К., Жужумалиева У.С.), специалистами ДМ (Барыктабасова Б.К., Камбаралиева Б.К.), другими составителями данного руководства (Бримкулов Н.Н., Сарыбаев А.Ш., Кабаева Д.Ж., Шукурова В.К.). Участниками совещания были даны рекомендации внести все изменения по формулированию диагноза, представлению в классификации МКБ-10 U07.2 – коронавирусная инфекция (лабораторно неподтвержденная), наличие клинических и рентгенологических данных по пневмонии. Решено подготовить объединенное 1 крупное клиническое руководство и подкрепить его краткими алгоритмами, которые более удобны в применении на местах. В рамках данной работы и учитывая ситуацию с повышенным количеством обращений по поводу пневмоний на первичном уровне здравоохранения и стихийным открытием дневных стационаров для приема пациентов было принято согласительное решение о разработке единого алгоритма для первичного уровня здравоохранения (утверждены приказом МЗ КР №493 от 08.07.2020).

27 июля 2020 года было проведено совместное обсуждение отдельных клинических рекомендаций по применению противовирусных препаратов, антибиотиков, глюкокортикоидов и моноклональных антител при COVID-19 с участием российских коллег Кустов Е.В., Козырева Л.С., Пшеничная Н.Ю., Золотухин К.Н., и местных специалистов Акматова А.Б., Барктабасова Б.К., Калмаматов К.С., Камбаралиева Б.А., Джужумалиева К.С., Сарыбаев А.Ш., Бримкулов Н.Н., Сооронбаев Т.М., Галбаев Н.Б., Молдоташова А.К., Джакубекова А.У., Мадемиллов М.Ж. Российские коллеги обратили внимание на недостаточное оснащение лабораторий в ОЗ. Даны рекомендации по необходимому оснащению для диагностики и оценки тяжести пациентов (D-димер, ферритин, СРБ, интерлейкины, газы крови, лактат, прокальцитонин и др.), а также важности компьютерной томографии, а не только рентгенографии по возможности. Российские коллеги рекомендовали воздержаться от назначения фторхинолонов, карбапенемов,

аминогликозидов при лечении пневмонии, особенно комбинации антибиотиков. Также на рассмотрение было предложено о возможном включении фавипиравира и умифеновира.

В результате обсуждения было решено не отражать применение экспериментальных препаратов, в том числе противовирусных средств при лечении COVID-19 в силу отсутствия доказательств их эффективности и безопасности и отнесения его к экспериментальному лечению. Кроме этого, внести изменения по лечению тяжелой степени и ОРДС, применение дексаметазона в минимальных дозах, в алгоритмах четко расписать тактику ведения по тяжести. Применение ингибиторов интерлейкина-6 (тоцилизумаб) может быть рассмотрено только в рамках офф-лейбл по жизненным показаниям при оценке пользы и риска с обязательным решением консилиума врачей с информированного согласия пациента, но данные вопросы не могут быть включены в клиническое руководство или алгоритмы.

29 июля 2020 проведено обсуждение совместно патологоанатомом Пахман В.Г. с участием российских коллег и членами мультидисциплинарной рабочей группы, которая представила презентацию по результатам вскрытия умерших пациентов, где основной причиной было указано наличие отека легких. И внесено предложение относится к инфузионной терапии с осторожностью под контролем диуреза и оксигенации.

13-14 августа 2020 года было расширенное заседание с членами МДРГ по обсуждению финального формата и клинического содержания подготовленной 4-й версии клинического руководства и решено окончательную скомпонованную версию предоставить в МЗ КР 17 августа для утверждения.

Процесс апробации клинического руководства

В течении июня-июля месяца 2020 года были разработаны алгоритмы для первичного уровня здравоохранения в связи с резким повышением роста заболеваемости пневмонией и смертностью. Данные алгоритмы были апробированы и внедрены в ЦСМ г. Бишкек и дневных стационарах. Данные алгоритмы были изданы за счет средств спонсорской помощи от волонтеров и распределены по всем регионам республики.

На примере данных алгоритмов подготовлены алгоритмы для стационарного уровня. От непосредственных пользователей были получены положительные комментарии и отзывы по содержанию, формату представления, удобству применения и возможности использования ключевых рекомендаций на местах в виде кратких алгоритмов.

Организационная помощь

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

Оценка клинического содержания клинического руководства

Киселев Ю.Ю. доцент, руководитель курса прикладной фармакологии и фармакотерапии, университет OsloMet, Осло, Норвегия; внештатный международный эксперт центра ФармаКОВИД при РМАНПО, Москва.

Камбаралиева Б.А. специалист по рациональному использованию лекарственных средств, Master of science in healthcare administration (MScHA)

Рецензенты проводили независимую оценку разработанного 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

Барыктабасова Б.К. специалист по доказательной медицине, методолог ДМ, к.м.н.

Методологом была проведена оценка методологического качества клинического руководства по логическому изложению, отражению наилучшей клинической практики в рекомендациях и применимости в клинической практике на местах.

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 https://www.nice.org.uk/guidance/ng159
BMJ Best Practice	https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168

По лекарственным средствам	
The Global Drug Database	www.globaldrugdatabase.com www.drugs.com
Medscape	www.medscape.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 20 июня 2020 года рабочая группа провела четкие ограничения по вопросам, которые необходимо было обновить объединить по клиническому руководству, в качестве опорных клинических руководств выбраны только те, которые были обновлены с применением подходов доказательной медицины за последний июль-август месяц 2020 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).

Характеристика отобранных клинических рекомендаций по COVID-19

№	Название руководства	Ка- чество	Но- визна	Приме- нимость	Варианты действий
1	Coronavirus disease 2019 (COVID-19) BMJ Best Practice, 06.08.2020 [2]	+	+	+	Взята за основу при разработке, рекомендации по диагностике, лечению, профилактике
2	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, and prevention, UpToDate, 06.08.2020 [3]	+	+	+	Данные по эпидемиологии и вирусологии
3	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults UpToDate, 05.08.2020 [4]	+	+	+	Рекомендации по лечению
4	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care and airway management issues UpToDate, 15.07.2020 [5]	+	+	+/-	Рекомендации и показания по критической помощи
5	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Intensive care ventilation with anesthesia	+	+	+/-	Рекомендации по интенсивной терапии

	machines, UpToDate, 30.06.2020 [6]				
6	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical manifestations and diagnosis in children, UpToDate, 21.07.2020 [7]	+	+	+	Диагностика и оценка состояния детей
7	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in children, UpToDate, 21.07.2020 [8]	+	+	+	Ведение детей
8	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children, UpToDate, 16.07.2020 [9]	+	+	+	Особенности течения синдрома Кавасаки у детей
9	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient management in adults, UpToDate, 03.08.2020 [10]	+	+	+	Ведение пациентов на первичном уровне
10	COVID-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community NICE, 23.04.2020 [11]	+	+	+	Рекомендации по лечению пневмонии
11	COVID treatment Guideline, NIH, 30.07.2020 [12]	-	+	+	Рекомендации диагностике, оценке тяжести и ведению COVID-19

Характеристика отобранных клинических рекомендаций по COVID-19 при сопутствующих состояниях

В результате проведенного поиска было найдено обновленных 13 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	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pregnancy issues, UpToDate, 30.07.2020 [13]	+	+	+	Рекомендации по ведению беременных во время пандемии
2	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to gastrointestinal disease in adults UpToDate, 05.08.2020 [14]	+	+	+	Рекомендации по желудочно-кишечным проявлениям при COVID-19

3	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Hypercoagulability, UpToDate, 30.07.2020 [15]	+	+	+	Рекомендации по диагностике и лечению гиперкоагулопатий при COVID-19
4	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Neurologic complications and management of neurologic conditions, UpToDate, 29.07.2020 [16]	+	+	+	Рекомендации по неврологическим проявлениям COVID-19
5	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to diabetes mellitus in adults, UpToDate, 02.07.2020 [17]	+	+	+	Рекомендации по ведению диабета при COVID-19
6	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Care of patients with systemic rheumatic disease during the pandemic, UpToDate, 10.07.2020 [18]	+	+	+	Рекомендации по ведению ревматологических заболеваний при COVID-19
7	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Arrhythmias and conduction system disease, UpToDate, 10.07.2020 [19]	+	+	+	Рекомендации по ведению аритмий при COVID-19
8	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Myocardial infarction and other coronary artery disease issues, UpToDate, 05.07.2020 [20]	+	+	+/-	Рекомендации по диагностике и ведению при инфаркте миокарда и сосудистых заболеваниях при COVID-19
9	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Myocardial injury, UpToDate, 08.07.2020 [21]	+	+	+/-	Рекомендации по ведению инфаркта миокарда при COVID-19
10	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Psychiatric illness, UpToDate, 14.07.2020 [22]	+	+	+	Рекомендации по ведению психических заболеваний при COVID-19
11	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to kidney disease and hypertension, UpToDate, 15.07.2020 [23]	+	+	+	Рекомендации по ведению ХБП при COVID-19
12	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Screening, diagnosis, and treatment of cancer during the pandemic, UpToDate, 20.07.2020 [24]	+	+	+	Рекомендации по диагностике и лечению онкологических заболеваний при COVID-19

13	Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to liver disease in adults, UpToDate, 08.07.2020 [25]	+	+	+	Рекомендации по ведению заболеваний печени при COVID-19
----	---	---	---	---	---

Предпочтение для 4-й версии пересмотра руководства основывались на вебсайте BMJ Best Practice, UpToDate, NICE, НИИ. 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 сегодня не существует четких доказательств по 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.

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).

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.
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

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) была проинформирована о 44 случаях пневмонии неизвестной этиологии в городе Ухань, провинции Хубэй, Китае 31 декабря 2019 года. Во время вспышки у большинства пациентов установлена связь заболевания с посещением крупного рынка морепродуктов и живых животных (Южно-Китайский рынок морепродуктов Хуанань) [2]. ВОЗ объявила, что при тестировании образцов пациентов был обнаружен новый коронавирус. С помощью лабораторных тестов были исключены тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV), ближневосточный респираторный синдром (MERS) -CoV, грипп, птичий грипп и другие распространенные респираторные заболевания. С тех пор вспышка болезни быстро распространялась как внутри страны, так и за ее пределами, в связи с чем, ВОЗ впервые объявила чрезвычайное положение международного значения 30 января 2020 года, а затем официально объявила о пандемии 11 марта 2020 года.

Во всем мире зарегистрировано более 19 миллионов подтвержденных случаев COVID-19. Обновленное количество случаев на английском языке можно найти на веб-сайта:

- Ресурсный центр по COVID-19 Медицинского Университета Джона Хопкинса – ссылка доступна бесплатно на: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> [1]
- Карту по COVID-19 ВОЗ - <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>, <https://covid19.who.int/> [27]

Сообщаемое количество случаев недооценивает общее бремя COVID-19, поскольку диагностируется и регистрируется лишь часть острых инфекций. Исследования серопозитивности в Соединенных Штатах и Европе показали, что после учета потенциальных ложноположительных или отрицательных результатов уровень предшествующего заражения SARS-CoV-2, отраженный серопозитивностью, превышает частоту зарегистрированных случаев примерно в 10 и более раз.

Передача - понимание риска передачи неполное. Эпидемиологическое расследование в Ухане в начале вспышки выявило первоначальную связь с рынком морепродуктов, на котором продавались живые животные, где большинство пациентов работали или посещали и который впоследствии был закрыт для дезинфекции [3]. Однако, по мере развития вспышки распространение инфекции от человека к человеку стало основным путем передачи инфекции.

- Основным источником инфекции является больной человек, в том числе, находящийся в инкубационном периоде заболевания.
- Восприимчивость: всеобщая.

Данные по заболеваемости и летальности при COVID-19 в Кыргызской Республике доступны на официальной платформе МЗ КР – www.med.kg (данные обновляются ежедневно).

Пути передачи [2, 3, 4]

Распространение от человека к человеку было подтверждено в сообществах и учреждениях здравоохранения, причем локальная передача происходит во многих странах мира. Неясно, насколько легко вирус распространяется между людьми, но передача в цепочках, включающих несколько звеньев, была признана.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что передача вируса от человека человеку происходит через:

- тесный контакт с каплями дыхания, возникающими при дыхании, чихании или кашле;
- прямой контакт с инфицированными людьми;
- контакт с инфицированной поверхностью предметов.

О воздушной передаче не сообщалось; однако, это может быть возможно во время процедур, генерирующих аэрозоль, выполняемых в клинической практике или в быту.

Установлено, что вирус сохраняется на пластике и нержавеющей стали до 72 часов, на медной поверхности до 4 часов и на картоне до 24 часов. Это исследование также показало, что вирус остается жизнеспособным в аэрозольных частицах до 3 часов; однако аэрозоли генерировались с использованием высокопроизводительного аппарата, который не отражает нормальные условия кашля человека или клинические условия, в которых выполняются процедуры, генерирующие аэрозоль. ВОЗ подтвердила, что не было сообщений о воздушной передаче.

В медицинских учреждениях вирус широко распространен в воздушном пространстве и на поверхностях объектов и предметов (например, на полу, крышках мусорных баков, дверных ручках, поручнях больничной койки и компьютерных мышках) как в палатах общего профиля, так и в отделениях интенсивной терапии, но риск заражения повышен в блоке интенсивной терапии.

Передача вируса через другие жидкости организма неизвестна; однако, вирус был обнаружен в крови, спинномозговой жидкости, моче, слюне, слезной жидкости и секрети конъюнктивы. Возможна фекально-оральная передача (вирус обнаружен в образцах стула почти у половины пациентов в одном метаанализе), хотя об этом пока не сообщалось. У пациентов с диареей часто обнаруживают вирусную РНК в стуле. Наличие вируса в этих жидкостях или выделение вирусной РНК не обязательно приравнивается к инфекционности.

Выделение вируса и период заразности

Точный интервал, в течение которого человек с SARS-CoV-2 инфекции может передавать инфекцию другим является неопределенным. Потенциал передачи SARS-CoV-2 начинается до развития симптомов и наиболее высок в начале болезни; после этого риск передачи снижается. Передача через 7-10 дней болезни маловероятна, особенно для иммунокомпетентных пациентов с нетяжелой инфекцией.

Период наибольшей заразности

Инфицированные люди с большей вероятностью будут заразными на ранних стадиях заболевания, когда уровни вирусной РНК в образцах из верхних дыхательных путей являются самыми высокими.

Длительное обнаружение вирусной РНК не указывает на продолжительную инфекционность

Продолжительность выделения вирусной РНК варьируется и может увеличиваться с тяжестью заболевания. У некоторых людей вирусная РНК может быть обнаружена в дыхательных путях через несколько месяцев после первоначальной инфекции. Однако обнаруживаемая вирусная РНК не всегда указывает на присутствие инфекционного вируса,

и, по-видимому, существует порог уровня вирусной РНК, ниже которого инфекционность маловероятна.

Риск передачи зависит от типа воздействия [3]

Риск передачи от человека с инфекцией SARS-CoV-2 зависит от типа и продолжительности воздействия, использования профилактических мер и возможных индивидуальных факторов (например, количества вируса в респираторных секретах).

Риск передачи после контакта с человеком, инфицированным COVID-19, увеличивается с увеличением близости и продолжительности контакта и наиболее высок при длительном контакте в помещениях.

Таким образом, большинство вторичных инфекций было описано в следующих условиях:

- Среди бытовых контактов;
- В медицинских учреждениях, когда не использовались средства индивидуальной защиты (включая больницы и учреждения длительного ухода);
- В других местах скопления людей, где люди живут или работают в непосредственной близости.

Однако зарегистрированные кластеры случаев после общественных или рабочих встреч также подчеркивают риск передачи через тесные, не связанные с домохозяйством контакты. Хотя на открытом воздухе обычно считается меньшим риском передачи инфекции, чем в помещении, тесный контакт с человеком, инфицированным COVID-19, остается риском на открытом воздухе.

Отслеживание контактов на ранних стадиях эпидемий в различных местах позволило предположить, что большинство вторичных инфекций было среди контактов в домохозяйствах, с частотой вторичного заражения до 15 процентов [3]; некоторые исследования предполагают даже более высокий уровень инфицирования в домашних условиях. Тем не менее, группы случаев часто регистрируются после семейных, рабочих или общественных мероприятий, где может иметь место тесный личный контакт. Путешествие с человеком, заболевшим COVID-19, сопряжено с высоким риском [3], поскольку обычно приводит к тесному контакту в течение длительного периода времени.

Иммунитет и риск повторного заражения

После заражения индуцируются антитела, специфичные для SARS-CoV-2, и клеточно-опосредованные реакции. Предварительные данные свидетельствуют о том, что некоторые из этих реакций являются защитными, но это еще предстоит окончательно установить. Более того, неизвестно, у всех ли инфицированных пациентов наблюдается защитный иммунный ответ и как долго продлится защитный эффект. Тем не менее краткосрочный риск повторного заражения (например, в течение первых нескольких месяцев после первоначального заражения) кажется низким.

Передача вируса при бессимптомном течении заболевания [2-25]

Бессимптомное течение – характерно отсутствие симптомов болезни при лабораторном подтверждении. Существуют некоторые свидетельства того, что распространение от пациентов с бессимптомным течением возможно, хотя считается, что передача является наибольшей, когда у людей наблюдаются катаральные симптомы.

Внутриутробная передача [2, 3, 13]

Неизвестно, возможна ли перинатальная передача (включая передачу через грудное вскармливание). Ретроспективные обзоры о беременных с COVID-19 показали, что нет никаких доказательств внутриутробной инфекции у женщин с COVID-19. Однако, нельзя исключать возможность вертикальной передачи. Были сообщения о случаях инфицирования новорожденных, рожденных от матерей с COVID-19, а также обнаружение вирус-специфических антител в образцах сыворотки крови у новорожденных.

ЭТИОЛОГИЯ [2, 3]

Коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству *Coronaviridae* линии Beta-CoV B. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV).

Коронавирус SARS-CoV-2 предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79%.

Возбудитель тропен к эпителию верхних дыхательных путей и эпителиоцитам желудка и кишечника. Клетками-мишенями для вируса SARS-CoV-2 являются клетки, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE₂), которые представлены на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, ЦНС. Однако основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT₂) легких, что определяет развитие пневмонии. Также обсуждается роль CD147 в инвазии клеток SARS-CoV-2.

Вирусная нагрузка и распространение [2, 3, 4]

Высокие вирусные нагрузки были обнаружены в мазках из носа и горла вскоре после появления симптомов, и считается, что характер выделения вируса может быть аналогичен таковому у пациентов с гриппом. Обнаружено, что у пациента с бессимптомным течением вирусная нагрузка сходна с пациентами с симптомами. Высокая вирусная нагрузка на исходном уровне может быть связана с более тяжелым заболеванием и риском прогрессирования заболевания.

Выделение вируса из носоглотки является высоким в течение первой недели появления симптомов, когда симптомы слабо выражены или продромально, достигают пика на 4-й день. Это говорит об активной репликации вируса в тканях верхних дыхательных путей.

Средняя продолжительность выделения вируса, по оценкам, составляет от 8 до 20 дней после исчезновения симптомов. Тем не менее, вирус был обнаружен на сроках до 60 дней. Неясно, способен ли вирус позднее передаваться в ходе болезни. Выделение вируса продолжалось до самой смерти у невыживших пациентов.

Факторы, связанные с длительным выделением вируса, включают мужской пол, пожилой возраст, сопутствующую гипертензию, задержку госпитализации после появления симптомов или тяжелое заболевание при поступлении, а также использование инвазивной искусственной вентиляции легких или кортикостероидов.

Продолжительность выделения вируса в образцах стула значительно больше, чем в образцах из дыхательных путей и сыворотки. Средняя продолжительность выделения вируса в образцах стула составляла 22 дня, по сравнению с 18 днями в респираторных образцах и 16 днями в образцах сыворотки. Медиана продолжительности выделения вируса была ниже при легкой болезни (14 дней) по сравнению с тяжелой болезнью (21 день).

ПАТОГЕНЕЗ COVID-19 [2, 3, 15, 26, 32, 33]

Коагулопатия при COVID-19 [2, 3, 15, 26, 32, 33]

Микроорганизмы и их компоненты индуцируют экспрессию многочисленных продуктов, в том числе тканевого фактора на моноцитах и макрофагов, связываясь с паттерн-распознающими рецепторами на клетки иммунной системы. Активация воспалительных реакций организма-хозяина также приводит к увеличению продукции провоспалительных цитокинов, обладающих плейотропными эффектами, включая активацию коагуляции [33].

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 [34].

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 [34].

Эндотелиопатия при COVID-19 [2, 3, 15, 26, 32, 33]

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 моноклеарную и полиморфноядерную клеточную инфильтрацию, свидетельствующую об эндотелиальном апоптозе при посмертной инфекции COVID-19.

Развитие COVID-19-ассоциированной коагулопатии [2, 3, 15, 26, 32, 33]

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 = SAC) [15]. 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 [26]:

- **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) [15]:

- **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.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ И НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН [2-26]

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

Стандартное определение случая заболевания COVID-19

1. Временное руководство ВОЗ: Глобальный эпиднадзор за случаями заражения человека новым коронавирусом, пересмотренное руководство, 27.02.2020 г. [28].
2. МЗ КР Приказ №526 от 17.07.2020 г. [29].

Стандартное определение случая заболевания COVID-19

Случай COVID-19	Определение
Подозреваемый	<ul style="list-style-type: none">• 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	<ul style="list-style-type: none">• это подозреваемый случай, при котором результаты тестирования на SARS-CoV-2 являются неопределенными или возможности для проведения тестирования отсутствуют
Подтверждённый случай COVID-19	<ul style="list-style-type: none">• лабораторное подтверждение инфекции COVID-19, независимо от наличия 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, 10]

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ [2-26]

Инкубационный период COVID-19

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

Клинические признаки заболевания [2 - 10]

Симптомы, которые могут наблюдаться у пациентов с COVID-19 [10]

- Высокая температура
- Кашель
- Одышка (вновь возникшая или ухудшение имеющийся одышки)
- Аносмия или другие нарушения в восприятии запахов
- Агевзия (нарушение обоняния) 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

**У большинства пациентов с подтвержденным COVID-19 имеется лихорадка и/или симптомы острого респираторного заболевания. Тем не менее, ряд других симптомов также ассоциируются с COVID-19; данный список не включает весь перечень сообщаемых симптомов. Эти симптомы также не являются специфическими для COVID-19, и прогностическая ценность одного отдельно взятого симптома в постановке диагноза COVID-19 является неопределенной.*

Возможность Covid-19 следует рассматривать прежде всего у больных с лихорадкой и респираторными симптомами, пневмониями без каких-либо других явных причин. Пневмонии являются наиболее частым серьезным проявлением коронавирусной инфекции, характеризуются лихорадкой, кашлем, одышкой и преимущественно двухсторонними инфильтративными изменениями

Особенности клинического течения

Клиническая картина больного может варьировать от легкой до критической:

- Изначально легкие симптомы могут прогрессировать в течение недели.
- Одышка может развиваться в среднем через 6-8 дней после появления первых симптомов.
- Основным осложнением у пациентов с тяжелым течением болезни является пневмония, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), цитокиновый шторм, ТЭЛА, сепсис и септический шок.

Рекомендации по бессимптомному течению COVID-19

У многих больных развивается бессимптомное течение болезни.

Пациенты с бессимптомной инфекцией могут иметь объективные клинические отклонения, а также типичные изменения на КТ по типу матового стекла и очагов консолидации (признаки пневмонии)

После лабораторного подтверждения диагноза у многих бессимптомных больных появляется лихорадка и другие симптомы болезни на 3-7 сутки, вплоть до развития гипоксемии. Именно по этой причине необходимо наблюдение и мониторинг бессимптомных больных

Клинические проявления ДВС синдрома при COVID-19 [15, 26]

Одним из осложнений инфекции COVID-19 является развитие коагулопатии с возникновением тромбозов в крупных и мелких сосудах (причем не только в венах и легочных артериях, но и в сердце, сосудах головного мозга, почек, печени) и возможным формированием синдрома ДВС [15, 26]

Тромбозы на различных уровнях, в том числе в микроциркуляторном русле, приводят к поражениям многих органов и развитию полиорганной недостаточности [15, 26].

ДВС-синдромы традиционно делятся на несколько форм:

- молниеносные, когда клиника заболевания нарастает за десятки минут,
- острые, когда клиника заболевания нарастает за несколько часов

- подострые, клиника развивается за многие дни, постепенно
- хронические, маловыраженная клиническая симптоматика

Синдром ДВС характеризуется поражением многих органов и систем:

- поражение легких;
- поражение почек;
- поражение желудочно-кишечного тракта;
- поражение центральной нервной системы;
- поражение печени;
- поражение миокарда;
- поражение сосудов – васкулиты, гемодинамический шок.

Поражение легких [11, 15, 26] является основным проявлением тяжелой вирусной респираторной инфекции, характеризуется быстро нарастающей легочной недостаточностью вследствие тромбоза легочных капилляров. Важным и видимым элементом патогенеза является нарушение проницаемости сосудистой стенки в альвеолах. Нарушенная проницаемость приводит к пропотеванию в просвет альвеол из сосудов факторов свертывания крови и появлению фибриновых сгустков, и гиалиновых мембран, а в некоторых случаях – диapedезу в просвет альвеол эритроцитов и образованию смешанных – фибриново-эритроцитарных сгустков. В ходе развития легочной патологии обнаруживаются деструктивно-продуктивные васкулиты, кровоизлияния, геморрагические инфаркты, острые альвеолиты, а также интерстициальный фиброз и диспластические изменения эпителия. В частности, в легких создается среда для дальнейшего бактериального инфицирования и присоединения бактериальной пневмонии.

Поражение почек [15, 23, 26] в виде острой почечной недостаточности отмечается не менее, чем у 15% тяжелых больных с вирусным поражением легких и является классическим проявлением ДВС-синдрома до типичной острой почечной недостаточности с некротическими повреждениями почечной ткани и развитием олиго-анурии, гиперкалиемии, высокими показателями нарушения азотистого обмена и появлением необходимости в проведении почечно-заместительной терапии.

Поражение желудочно-кишечного тракта [14, 15, 26] в виде тошноты, рвоты и поносов. При COVID-19 есть данные о прямом вирусном поражении кишечника, вирус находят в каловых массах. Поражения кишечника связаны с нарушением микроциркуляции в нем. Описываются микротромбозы как в слизистой оболочке, так и в брыжейке. Микротромбозы могут вести к воспалительным изменениям, к развитию острых эрозий и язв желудочно-кишечного тракта, что наблюдается у многих больных и может являться причиной острых кровотечений. При подобных кровотечениях нужно учитывать механизм их развития – первичное нарушение гемостаза – и, соответственно лечение должно быть направлено именно на купирование этого состояния. Нарушенная проницаемость стенки кишечника приводит к транслокации кишечной флоры.

Поражение центральной нервной системы [15, 16, 22, 26] включает большой спектр симптомов и синдромов, не являющихся специфическими для вирусных респираторных инфекций, но встречающихся при них с достаточно большой частотой, что позволяет говорить о закономерностях:

- Головная боль носит очень выраженный, иногда мучительный характер, она может быть весьма длительной. Больные описывают ее весьма красочно, например, как будто дали «битой по голове». Далеко не всегда помогают анальгетики.
- Резкая слабость, встречается у подавляющего большинства пациентов и нередко превалирует среди жалоб как самостоятельный признак болезни у больных с инфекцией COVID-19; она не коррелирует ни с общим состоянием, ни с выраженностью интоксикационного синдрома; редчайшая слабость остается даже после формального выздоровления больного.
- Не купирующаяся обычными жаропонижающими средствами (парацетамол) лихорадка.

- Появление чрезвычайно ярких и реалистичных снов, которых раньше не было, видений галлюцинационного характера.
- Дезориентация во времени и пространстве, при усугублении патологии - спутанность сознания до его полного нарушения.
- Острая некротизирующая энцефалопатия чаще наблюдаются у детей. НПВС могут усугублять эти синдромы. Теофиллин является фактором риска развития этих синдромов.
- Синдром Гийена-Барре - очень редкое осложнение вирусных респираторных инфекций обычно развивается через 7-10 дней от начала инфекции и характеризуется быстро нарастающим (по часам, реже – по дням) вялым параличом и потерей чувствительности, нарушается функция тазовых органов, в тяжелых случаях - дыхания.
- При морфологическом исследовании головного мозга помимо распространенных проявлений ДВС-синдрома, тромбозов, очагов ишемического повреждения и кровоизлияний обнаруживаются васкулиты сосудов мелкого калибра.

Нарушение обоняния и вкусовых ощущений [15, 16, 22, 26] (от извращения – патофагия, до полного исчезновения – anosmia и ageusia) встречается примерно у 40-60% больных с инфекцией COVID-19 и, скорее всего, характеризует поражение соответствующих центров в головном мозге.

Поражение печени [15, 25, 26] может быть: а) вызвано прямым повреждением вирусом, б) связано с нарушениями микроциркуляции, в) обусловлено вторичными лекарственными поражениями. Поражение печени определяется, в первую очередь, по повышению трансаминаз, других печеночных ферментов, которые обнаруживаются у 60% госпитализированных, функция печени обычно существенно не страдает.

Поражения миокарда [15, 19, 20, 21, 26], как и поражение печени должно быть разделено на связанные с болезнью и связанные с применяемыми лекарствами. Состояния, связанные с болезнью в основном обусловлены нарушением микроциркуляции и тромбозами: нарушения ритма, инфаркты миокарда, сердечная недостаточность. При аутопсии умерших от COVID-19 сердечно-сосудистая манифестация была разнообразна: острый инфаркт миокарда, лимфоцитарный вирусный миокардит, стрессовая кардиомиопатия, неишемическая кардиомиопатия.

Поражение сосудов [15, 19, 26] – васкулиты, гемодинамический шок. Необходимо признать, что васкулиты, как и иные аутоиммунные процессы, являются неотъемлемой составляющей острых вирусных респираторных инфекций. Уже упоминавшиеся синдромы Гийена-Барре, некротической энцефалопатии представляют из себя типичные осложнения вирусных респираторных инфекций, чаще развивающиеся после окончания острого периода. Но в случае затянувшейся инфекции, которой оказалась COVID-19, эти процессы могут развиваться гораздо ранее и накладываться на течение инфекционного процесса.

Кавасаки-подобный синдром [9, 15, 26]: неспецифическое заболевание, слизисто-кожный лимфонулярный синдром, гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз — некротизирующий системный васкулит с преимущественным поражением средних и мелких артерий. Проявляется лихорадкой, изменениями слизистых оболочек, кожи, поражением коронарных и других висцеральных артерий с возможным образованием аневризм, тромбозов и разрывов сосудистой стенки. Может наблюдаться гепатоспленомегалия, сыпь, лимфаденопатия, неврологические отклонения (припадки, ретинальные геморрагии, атаксия, нарушение сознания или кома). Лабораторно – повышение СРБ, ферритин, тромбоцитопения, гипофибриногенемия, высокий уровень D-димера.

Кожные васкулиты [9, 15, 26]: описывается большое число разнообразных поражений кожи при COVID-19 от отдельных высыпаний до некротизирующих форм. Последние являются характерным проявлением массивного микротромбообразования в сосудах кожи.

Гемодинамический шок [15, 26] является специфическим сосудистым поражением, обусловленным ДВС-синдромом: блокада микроциркуляции приводит к сбросу крови по артериолярно-венулярным шунтам с падением артериального давления. Наблюдается часто при септических состояниях бактериальной или вирусной природы.

Клинические проявления «цитокинового шторма» [9, 15, 26]

Инфекция COVID-19 сопровождается агрессивной воспалительной реакцией с высвобождением большого количества провоспалительных цитокинов в событии, известном как «цитокиновый шторм». Иммуный ответ хозяина на вирус SARS-CoV-2 является гиперактивным, что приводит к чрезмерной воспалительной реакции.

Состояние, называемое цитокиновым штормом, проявляется лихорадкой, рвотой, диареей, слабостью, болями в различных частях тела и снижением уровня кислорода в крови. В анализах можно увидеть цитопению (снижение количества клеток), лимфопению (снижение количества лимфоцитов), повышенный уровень ферритина, СРБ и D-димера.

У больных COVID-19 в таком состоянии отмечается высокий уровень интерлейкинов (IL) 6, 8, 12 и др., фактора некроза опухолей альфа (TNF- α). В половине случаев происходит поражение легких, поэтому необходима искусственная вентиляция легких, а также терапия сепсиса и регулирование выброса цитокинов.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ COVID-19 [2, 12]

Степень тяжести COVID-19	Клиническая характеристика
Легкая степень тяжести	Пациенты с симптомами, соответствующими критериям случая COVID-19 без признаков вирусной пневмонии или гипоксии.
Средняя степень тяжести	Наличие респираторных и других симптомов Пневмония (подтвержденная рентгенологически или КТ) с SpO ₂ \geq 93%
Тяжелая степень	Пациент с клиническими признаками пневмонии (подтвержденной рентгенологически или КТ) при наличии плюс одного из следующих критериев: <ul style="list-style-type: none"> • SpO₂ <93%; • ЧД > 30 вдохов / мин;
Крайне тяжелая степень	<ul style="list-style-type: none"> • Острая прогрессирующая тяжёлая дыхательная недостаточность (ОРДС) требующая ИВЛ • Шок (АД меньше 90/60) • Полиорганная недостаточность

Физикальное обследование

У всех больных необходимо проведение физикального обследования:

- 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 частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхания

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

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

Для оценки состояния и сортировки при COVID-19 использовать шкалу NEWS [31]

Национальный показатель раннего предупреждения (National Early Warning Score, NEWS) – данная шкала была разработана Королевским колледжем врачей Великобритании. Шкала NEWS валидизирована для оценки тяжести состояния при COVID-19 и определения тактики мониторинга и лечения. Шкала National Early Warning Score (NEWS) была разработана в 2012 г. В Великобритании и используется как для первичной, так и для динамической оценки тяжести состояния пациентов с остро возникшими заболеваниями [31]. Прогностическая ценность шкалы NEWS в определении исходов у пациентов с инфекционными и неинфекционными заболеваниями на различных этапах оказания медицинской помощи, в том числе, на этапе отделений неотложной помощи. 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.

Данная шкала применяется для оценки:

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

Рекомендуется использовать валидизированную шкалу NEWS при COVID-19 в следующих условиях [31]:

- На догоспитальном этапе: для сортировки и передачи информации о тяжести заболевания при маршрутизации.
- При неотложных ситуациях: для первоначальной оценки, последующего мониторинга и оценки для сортировки;
- При наблюдении в палатах ОРИТ: для первичной стационарной оценки и последующего мониторинга.

Шкала по оценке тяжести NEWS (Приложение 1)

Параметр	Расшифровка баллов	Балл пациента
ЧАСТОТА ДЫХАНИЯ ЗА 1 МИНУТУ		
≤8	3	
9-11	1	
12-20	0	
21-24	2	
≥25	3	
НАСЫЩЕНИЕ КРОВИ КИСЛОРОДОМ, %		
≤91	3	
92-93	2	
94-95	1	
≥96	0	
НЕОБХОДИМОСТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО КИСЛОРОДА		
да	1	
нет	0	
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	
ПАЦИЕНТ с COVID-19?		
Подтверждено позитивный	0	
Подозрительный	0	
Маловероятно	0	
Подтверждено отрицательный	0	
ИТОГО	_____ баллов	(УКАЗАТЬ РЕЗУЛЬТАТ)

Интерпретация шкалы NEWS

Баллы	Интерпретация клинического риска	Тактика
1-4	Низкий риск	требуется оценки состояния пациента для его маршрутизации
3	По любому индивидуальному параметру – риск ниже среднего	требуется консультации врача отделения интенсивной терапии для оценки витальных функций и решения вопроса о маршрутизации пациента
5-6	Средний риск	
≥7	Высокий риск	как правило, требуется маршрутизации пациента в отделение интенсивной терапии

Данную шкалу NEWS необходимо использовать для оценки тяжести состояния при сортировке и маршрутизации пациента с COVID-19, прикрепить к амбулаторной карте или истории болезни пациента [31].

Показания для консультации врачом анестезиологом-реаниматологом больных и перевода больных в реанимационное или интенсивное отделение:

1. Острая дыхательная недостаточность:
 - SpO₂ < 90% при дыхании атмосферным воздухом.
 - ЧД > 30 / мин;
2. Острая сердечно-сосудистая недостаточность:
 - АД менее 90/60 мм.рт.ст.
3. Изменения сознания (угнетение или возбуждение)

Рекомендации по ведению дневника наблюдения [10]

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.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ COVID-19 [2-25]

Эпидемиологические факторы:

- Возраст > 60 лет;
- ХОБЛ или тяжелая степень бронхиальной астмы;
- Хроническое заболевание почек;
- Сахарный диабет;
- Артериальная гипертензия;
- Сердечно-сосудистые заболевания;
- Ожирение (ИМТ ≥30);

- Использование биопрепаратов (например, ингибиторов ФНО, ингибиторов интерлейкина, анти-В-клеточных агентов) (предположительно);
- Трансплантация органов или другая иммуносупрессия или наличие онкологического заболевания;
- ВИЧ-инфекция (количество клеток CD₄ <200 клеток/мкл или неизвестное количество CD₄) (предположительно).

Лабораторные факторы:

- D-димер >1000 нг/мл;
- Креатининфосфокиназа (КФК) > выше нормы в 2 раза;
- С-реактивный белок >100 мг/л;
- Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) >245 г/л;
- Повышение тропонина;
- Количество лимфоцитов <0,8;
- Ферритин >500 мкг/л.

ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ [2-25]

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

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

Для ПЦР-диагностики материалом служит (*приказ МЗ КР №526 от 17.07.2020*):

- 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.

Предлагаемые приоритеты для тестирования SARS-CoV-2 (COVID-19) [2, 10]

Приоритет	Рекомендации
Первостепенный /высокий приоритет	<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелобольные пациенты, получающие лечение в отделении интенсивной терапии с вирусной пневмонией неясной этиологией или дыхательной недостаточностью (данный приоритет присваивается независимо от путешествии или наличия анамнеза подверженности риску инфицирования). • Любое лицо (включая работников здравоохранения) с лихорадкой или признаками заболевания нижних дыхательных путей и близким контактом с пациентами с лабораторно подтвержденным COVID-19 в течение 14 дней с момента появления симптомов (включая всех лиц, проживающих в учреждениях долгосрочного ухода с подтвержденным случаем). • Лица с лихорадкой или признаками заболевания нижних дыхательных путей, с иммуносупрессией (включая пациентов с ВИЧ), лица пожилого возраста или лица с хроническими заболеваниями. • Лица с лихорадкой или заболеваниями нижних дыхательных путей, кто вовлечен в меры по борьбе с пандемией, включая работников здравоохранения, ключевые лица общественного здравоохранения и другие важные лидеров
Второстепенный / Приоритет	Негоспитализированные амбулаторные пациенты и лица, проживающие в учреждениях по длительному сроку ухода с необъяснимой лихорадкой и признаками наличия заболевания нижних дыхательных путей *
Третий уровень приоритетности	Амбулаторные больные, которые соответствуют критериям тестирования на грипп (например, наличие таких симптомов, как лихорадка, кашель и другие респираторные симптомы плюс сопутствующие состояния, такие как сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, застойная сердечная недостаточность, возраст > 50 лет, состояния с ослабленным иммунитетом); тестирование амбулаторных беременных женщин и детей с симптомами со сходными факторами риска также включено в этот уровень приоритета *
Четвертый уровень приоритетности	Проведение эпиднадзора в различных группах населения согласно директивам службы в общественного здравоохранения и/или службы по контролю инфекционных заболеваний

*Эти приоритеты тестирования относятся к тестированию с помощью ПЦР (или тестированию на антигены, при условии доступности).

* Следует учитывать количество подтвержденных случаев COVID-19 в сообществе. Поскольку тестирование становится все более доступным, рутинное тестирование госпитализированных пациентов может иметь важное значение для профилактики и последующего ведения после выписки из стационара.

У пациентов, которые могут пройти тестирование, обнаружение РНК SARS-CoV-2 с помощью ПЦР с обратной транскрипцией (ПЦР) подтверждает COVID-19. Однако, учитывая вероятность ложноотрицательных результатов, отчасти из-за вариабельности

выборки и вариации вирусной нагрузки, один отрицательный тест не исключает наличие инфекции у всех пациентов. Если первоначальное тестирование является отрицательным, но подозрение на COVID-19 остается (например, сопровождающие симптомы без очевидной альтернативной причины) и подтверждение наличия инфекции важно для ведения или инфекционного контроля, в таких случаях рекомендуется повторить тестирование.

ПЦР диагностика проводится всем пациентам с подозрительными и вероятными случаями [2-25]

При отрицательном результате ПЦР у пациентов с подозрительными и вероятными случаями необходим повторный забор мазка через 48 часов [2, 10]

Для диагностики текущей инфекции COVID-19 не рекомендуется проведение тестов на антитела к SARS-CoV-2

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.

Контактное лицо **первой** категории определяется как лицо, имевшее прямой контакт в течение не менее 15 минут с уже известным пациентом COVID-19, например, во время разговора. Лица, имевшие этот тип контакта, должны быть отправлены на самоизоляцию (карантин) на срок 14 дней. Что касается **медицинского персонала**, то эта категория была дополнительно разделена на контактные лица категорий **1а** и **1б**.

Контакт категории 1а — это лицо с высоким риском заражения. Например: персонал, который имел незащищенный контакт с секретом и выдыхаемым воздухом пациентов COVID-19 (при интубации и экстубации пациента, бронхоскопии, аспирации, использовании небулайзеров, ручной вентиляции легких перед эндотрахеальной анестезией, помещении пациента в prone-позицию, неинвазивной вентиляции (НИВ), трахеотомии и сердечно-легочной реанимации). Эта категория должна соблюдать карантин у себя дома в течение 14 дней. Поскольку медицинский персонал является весьма ограниченным ресурсом, ввиду нехватки кадров, ИРК рекомендовал сократить период изоляции у этой категории до 7 дней.

Люди, относящиеся к категории 1б — это люди, имевшие контакт с подтвержденным пациентом COVID-19 при оказании медицинской помощи или проведении медицинского обследования (более 15 мин, на расстояние 2-х метров) без средств индивидуальной защиты, но и без проведения процедур, связанных с высоким риском заражения. Из-за нехватки персонала эта группа лиц может продолжать работать, но должна в течение 14 дней использовать хирургические маски, закрывающие рот и нос.

Для контактных лиц категории 3 особых мер предосторожности не требуется; эта категория охватывает медицинский персонал, находившийся в одной комнате с подтвержденным пациентом COVID-19 и не имевший средств индивидуальной защиты, но не находившийся ближе 2 метров от больного, не вступавший в непосредственный контакт с выделениями пациента и не подвергавшийся воздействию выдыхаемого воздуха, а также медицинский персонал, находившийся ближе двух метров к пациенту, но пользующийся адекватными средствами индивидуальной защиты в течение всего периода контакта.

Три категории контактов медицинского персонала

Выделяют три различных категории контактов для медицинского персонала.

Категория Ia Контакт с воздухом, который выдыхает больной. → При нехватке персонала: 7 дней самоизоляции дома с последующим тестированием.

Категория Ib - Контакт без аэрозольного воздействия, расстояние до пациента менее 2 метров, продолжительность контакта более 15 минут. → Если есть нехватка персонала: можно продолжать работу с пациентами, но носить хирургическую маску, закрывающую рот и нос.

Категория III. Отсутствие контакта с выдыхаемым воздухом, расстояние до пациента более 2 метров, продолжительность контакта менее 15 минут или контакт с аэрозолем, но с использованием адекватных средств индивидуальной защиты. → Никаких особых мер не требуется

Обязательные лабораторные исследования на стационарном уровне [2-25]

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.
Прокальцитонин (ПКТ)	Повышение значения >0,25 (<i>показание для начала эмпирической антибактериальной терапии</i>) >0,5 (<i>показания лечения сепсиса</i>)	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 >1000нг/мл (нормальный диапазон: <500 нг/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.
-Протромбиновое время (ПТВ) -Фибриноген -Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) - растворимые комплексы фибрин-мономеров (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.

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 [2-25]**

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>
Ферритин	Повышение уровня	При поступлении, далее по показаниям. Высокие уровни показатель «цитокинового шторма»
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 наиболее информативны до начала антимикробной терапии

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ [2-25]

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, 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, 10]

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

Рекомендации по ЭКГ [2-25]

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 начала фармакотерапии с применением препаратов, удлиняющих интервал QT.

Дополнительные рекомендуемые инструментальные исследования в зависимости от ДОСТУПНОСТИ [2-25]

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.
- **U07.2** - Коронавирусная инфекция (COVID-19), не подтвержденная лабораторным методом.
- **Z20.8** - Контакт с больным коронавирусной инфекцией.

При наличии пневмонии, вызванной COVID-19, не используются дополнительные коды по МКБ-10.

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

Пример 1

Основное заболевание: **U07.1.** Коронавирусная инфекция COVID-19, среднетяжелая форма.

Осложнения: Пневмония, подтвержденная рентгенологически и клинически.

Сопутствующие заболевания: Постинфарктный кардиосклероз. Сахарный диабет 2 типа.

Пример 2

Основное заболевание: **U07.1** Коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелая форма

Осложнения: Пневмония, подтвержденная рентгенологически и клинически. Острый респираторный дистресс-синдром. ДН 2 ст.

Сопутствующие заболевания: Артериальная гипертензия.

Пример 3

Основное заболевание: **U07.2.** Коронавирусная инфекция COVID-19, среднетяжелая форма.

Осложнения: Пневмония, подтвержденная рентгенологически и клинически

Сопутствующие заболевания: Постинфарктный кардиосклероз. Сахарный диабет 2 типа.

Пример 4

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

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ И НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН [2-39]

В настоящее время нет доказательств эффективности и безопасности применения отдельных лекарственных средств для лечения COVID-19 [2-39]

В настоящее время не рекомендуется использовать какие-либо фармакологические средства для профилактики COVID-19 [2-39]

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, 3, 4, 10]

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

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 вирусии, 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 [2-25]

Противовирусная терапия может проводиться только в рамках проведения клинического исследования и с обязательного письменного информированного согласия пациента на лечение [2-25]

Не рекомендуется применять следующие препараты, которые используются в качестве экспериментального лечения или профилактики COVID-19, эффективность которых не доказана на сегодняшний день [2-25]:

- Хлорохин и гидроксихлорохин (+/- азитромицин);
- Противовирусные препараты, включая, но не ограничиваясь:
 - Лопинавир/ритонавир
 - Ремдесивир
 - Умифеновир
 - Фавипиравир

- Иммуномодуляторы и моноклональные антитела:
 - Тоцилизумаб
 - Интерферон-β-1a
- Терапию реконвалесцентной плазмой крови.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ [2-39]

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ [2, 15, 32-39]

Риск развития венозной тромбоземболии должен быть оценен у всех пациентов с COVID-19, поступивших в больницу, и профилактика должна быть предоставлена всем пациентам из группы высокого риска [2, 15, 32-39]

Рассмотреть возможность возникновения легочной тромбоземболии у пациентов с внезапным ухудшением оксигенации, дыхательной недостаточностью, снижением артериального давления [2, 15, 32-39]

Всем госпитализированным пациентам с пневмонией при отсутствии противопоказаний (активное кровотечение и количество тромбоцитов менее $25 \times 10^9/\text{л}$) **рекомендуется начать терапию профилактическими дозами антикоагулянтов под контролем свертывающей системы.** При этом повышенное ПТВ и АЧТВ не относится к противопоказаниям к назначению НМГ/НФГ.

Факторы, способствующие развитию ВТЭО [2, 15, 32-39]

- ВТЭО в анамнезе;
- Онкологические заболевания в анамнезе (за последние 5 лет);
- Нахождение в ОРИТ;
- Полная неподвижность ≥ 1 дня;
- Возраст ≥ 60 лет;
- Сопутствующие заболевания (ССЗ, СД, ХОЗЛ и др.);
- Лабораторные показатели: очень высокие уровни D-димера (>3 норм), коагулопатия/ДВС-синдром, повышенные маркеры воспаления (СРБ, ЛДГ и др.);
- Полиорганная недостаточность.

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, 15, 26, 32-39]

Профилактическое лечение коагулопатии [2, 15, 26, 32-39]

Профилактическое лечение в первую очередь целесообразно проводить пациентам в **группе повышенного риска развития осложнений** заболевания: для КОВИД 19 – пожилые, страдающие разнообразными хроническими неинфекционными заболеваниями, включая сахарный диабет, лица с выраженным ожирением и т.д. [2, 15, 26, 32-39] – *при наличии документированных факторов ВТЭО*

Если D-димер ≥ 5 мг/л: все пациенты должны получать **стандартные профилактические дозы антикоагулянтов**

Препаратами выбора для 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.

*Отсутствуют доказательства различий между подкожным НФГ, в сравнении с внутривенным НФГ или подкожным НМГ, в предотвращении повторного образования тромбов, смертности или возникновения тяжелых кровотечений [36].

Препарат	Профилактические дозы	
	Индекс массы тела (ИМТ) < 40 кг/м ²	Индекс массы тела (ИМТ) ≥ 40 кг/м ²
Эноксапарин	40 мг 1 раз в сутки п/к (при СКФ ≥ 30 мл/мин) 30 мг 1 раз в сутки п/к (при СКФ < 30 мл/мин)	40 мг 2 раза в сутки п/к (при СКФ ≥ 30 мл/мин) 40 мг 1 раз в сутки п/к (при СКФ < 30 мл/мин)
Надропарина кальция	0,4 мл 1 раз в сутки	0,6 мл 1 раз в сутки
Гепарин	5000 МЕ каждые 12 часов п/к (при СКФ < 30 мл/мин)	7500 МЕ каждые 12 часов п/к (при СКФ < 30 мл/мин)
Фондапаринокс	5 мг 1 раз в сутки п/к	- 7,5 мг с массой тела 50–100 кг 1 раз в сутки п/к; - 10 мг с массой тела более 100 кг 1 раз в сутки п/к

Профилактическая доза в случае ее неэффективности должна быть увеличена до промежуточной или лечебной доз с обязательной оценкой риска кровотечения.

Пациентам, получающим пероральные антикоагулянты по другим показаниям, при бессимптомном и легком течении COVID-19 могут быть продолжены.

Низкомолекулярные гепарины назначаются пациентам с клиренсом креатинина 30 мл/мин, а при меньше 30 мл/мин – нефракционированный гепарин [2, 15, 26, 32-39]

Для пациентов с CrCl < 15 мл / мин или заместительной почечной терапией рекомендуется использовать **нефракционированный гепарин (НФГ)**, который в гораздо меньшей степени зависит от выведения почками [2, 15, 26, 32-39]

Промежуточные и терапевтические дозы антикоагулянтов [2, 15, 26, 32-39]

Пациентам с высоким уровнем D-димера (в 4-6 раз выше нормы), тяжелым воспалением следует рассматривать промежуточную или терапевтическую дозировку гепаринов [2, 15, 26, 32-39]

Если ИМТ > 35 кг/м², D-димер в 3 раза выше нормы: все пациенты должны получать **стандартные промежуточные дозы антикоагулянтов**, если нет противопоказаний [2, 15, 26, 32-39]

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 12 часов п/к (при СКФ < 30 мл/мин)	0,5 мг/кг 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	0,4 мл 1 раз в сутки	0,6 мл 1 раз в сутки

Гепарин	7500 МЕ каждые 8-12 часов п/к (при СКФ < 30 мл/мин)	7500 МЕ каждые 8 часов п/к (при СКФ < 30 мл/мин)
---------	--	---

Назначение антикоагулянтов требует обязательного контроля коагулограммы – ежедневно [2, 15, 26, 32-39]

При наличии факторов риска, способствующих развитию венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), рекомендуется назначить терапевтическую антикоагулянтную терапию при отсутствии противопоказаний [2, 15, 26, 32-39]

Лечебная доза антикоагулянтов показана при наличии следующих признаков:

- 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 тромбоз феморальной артерии;
- Тромбозы в/в катетеров и других устройств для в/венных инфузий.

Препарат	Терапевтические дозы	
	Индекс массы тела (ИМТ) < 40 кг/м ²	Индекс массы тела (ИМТ) ≥ 40 кг/м ²
Эноксапарин	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)	1 мг/кг каждые 12 часов п/к (при СКФ ≥ 30 мл/мин) 0,51 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
Гепарин	7500 МЕ каждые 8-12 часов в/в* или п/к (при СКФ < 30 мл/мин)	7500 МЕ каждые 8 часов в/в или п/к (при СКФ < 30 мл/мин)

**в/в введение 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),*

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 фундапаринокса.

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].

Для уточнения терапии принципиально важно исследовать уровень антитромбина III (при описываемых состояниях редко бывает снижен).

Изолированная гепаринотерапия (НФГ) малоэффективна и должна сочетаться с трансфузиями свежезамороженной плазмы (СЗП).

СЗП является источником факторов свертывания крови, физиологических антикоагулянтов, плазминогена и естественных антиагрегантов

Показанием к терапии СЗП являются [26, 41, 42]:

- Больные с тяжёлым течением COVID-19 с обширным поражением лёгких (КТЗ 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 [26, 41, 42]

Трансфузии СЗП показаны всем тяжелым и крайне-тяжелым пациентам, но, возможно, надо начинать вводить СЗП и в более ранние стадии заболевания [26, 41, 42]

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 [26, 41, 42].

Причины использования СЗП при COVID-19 [26, 41, 42]:

- 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 [1, 2].

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

Мониторинг безопасности антикоагулянтной терапии [2, 15, 26, 32-39]

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.

Госпитализированным пациентам с COVID-19, принимающим НОАК 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 НОАК на парентеральные антикоагулянты, например, НМГ. По завершении применения препаратов, значимо изменяющих фармакокинетику НОАК, целесообразно возобновить прием НОАК

Длительность антикоагулянтной терапии [2, 15, 26, 32-39]

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 тромбоза 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.

Гастропротекция при антикоагулянтной терапии

При наличии в анамнезе пациентов с COVID-19 язвенной болезни следует назначить гастропротекторы (ИПП или H₂-блокаторы) 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, 15, 26, 43, 101]

Пациентам с тяжелым течением, получающим дополнительную кислородную терапию ($SpO_2 \leq 90\%$) или искусственную вентиляцию легких рекомендуется дексаметазон в дозе 6 мг в день в течение 10 дней [2, 4, 43, 101].

Не рекомендуется применение дексаметазона при легкой и среднетяжелой степени COVID-19, не получающим кислородотерапию, т.к. может увеличивать период вирусной нагрузки, повышает риск развития бактериальной или грибковой суперинфекции и летальности [2, 4, 43].

Эффективность других глюкокортикоидов неясна, но если дексаметазон недоступен, разумно использовать другие глюкокортикоиды в эквивалентных дозах (например, общие суточные дозы метилпреднизолона 32 мг или преднизона 40 мг).

Пациенты, получающие глюкокортикоиды, должны находиться под наблюдением на предмет побочных эффектов. У тяжелобольных пациентов к ним относятся гипергликемия и повышенный риск инфекций (включая бактериальные, грибковые и *Strongyloides*); частота этих инфекций у пациентов с COVID-19 неизвестна.

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА [2, 5, 6, 33]

Респираторная поддержка включает в себя кислородную терапию, высокопоточную кислородную терапию и неинвазивную вентиляцию лёгких, и может проводиться в условиях обычного отделения и палат подготовленным врачом и медицинской сестрой.

Кислородотерапия

Всем пациентам COVID-19, особенно с пневмониями при показателях насыщения крови кислородом (сатурация), $SpO_2 < 90\%$ рекомендуется немедленно начать кислородную терапию.

При этом важно достижение целевых уровней сатурации – SpO_2 выше 90% с на фоне подачи кислорода

Кислородная терапия проводится с использованием концентраторов кислорода или центрального источника кислорода через носовые канюли (до 6-10 л/мин), но при необходимости может проводиться из нескольких источников кислорода (от 2 до 5 концентраторов кислорода или же сочетание концентраторов кислорода с подачей кислорода из центрального источника) с объемом подачи кислорода до 20 -25 л/мин (в случае отсутствия возможности для высокопоточной кислородотерапии).

При этом необходимо постоянное мониторингирование сатурации (SpO_2), и если в период времени до 1 часа не удаётся достичь целевого уровня сатурации до 90% и выше, и состояние больного ухудшается необходимо начать высокопоточную оксигенотерапию через назальный катетер.

При использовании концентраторов кислорода обязательно соблюдение следующих требований:

- Форточка или окно в комнате должно быть открыто всегда для поступления свежего воздуха
- Концентраторы кислорода должны быть на расстоянии от возможных источников огня

Высокопоточная оксигенотерапия через назальный катетер

Высокопоточная оксигенотерапия проводится подготовленным медицинским персоналом и при наличии соответствующего оборудования у больных с острой тяжелой гипоксемической дыхательной недостаточностью.

Основным показанием является отсутствие эффекта от кислородотерапии. Скорость подачи увлажненного кислорода регулируется индивидуально и составляет от 20 до 60 л/минуту (оптимально 40 л/мин).

Для предотвращения аэрозольного распространения инфекции поверх назального катетера рекомендуется защитная маска №95.

При отсутствии эффекта и не достижении целевых уровней сатурации выше 90%, ухудшении состояния пациента, необходимо рассмотреть вопрос об использовании НВЛ или ИВЛ консилиумом врачей и решение должно приниматься индивидуально для каждого пациента.

При отсутствии технической возможности проведения высокопоточной оксигенотерапии рекомендовано использование неинвазивной вентиляции аппаратами (НИВЛ) для стационарного или домашнего использования в режиме ВРАР (IPAP-14-20 см вод ст; EPAP 6-14 см вод ст) или CPAP до 14-18 см вод. ст.

Неинвазивная вентиляция лёгких

При гиперкапнической дыхательной недостаточности ($PaCO_2$, больше 50 мм рт ст) рекомендуется проведение неинвазивной вентиляции лёгких через лицевую маску в режиме ВРАР терапии (двухуровневая вентиляция) с давлением IPAP-14-20 см вод ст; EPAP 6-14 см вод ст

НИВЛ НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ в следующих случаях (В):

- отсутствие самостоятельного дыхания (апноэ);
- нестабильная гемодинамика (гипотензия, ишемия или инфаркт миокарда, жизнеугрожающая аритмия, неконтролируемая артериальная гипертензия);
- невозможность обеспечить защиту дыхательных путей (нарушение кашля и глотания) и высокий риск аспирации;
- избыточная бронхиальная секреция;
- признаки нарушения сознания (возбуждение или угнетение сознания), неспособность пациента к сотрудничеству с медицинским персоналом;
- лицевая травма, ожоги, анатомические нарушения, препятствующие установке маски;
- выраженное ожирение;
- неспособность пациента убрать маску с лица в случае рвоты;
- активное кровотечение из желудочно-кишечного тракта;
- обструкция верхних дыхательных путей;
- дискомфорт от маски;
- операции на верхних дыхательных путях.

Пациентам с COVID-19 рекомендовано сочетание оксигенотерапии (стандартной или высокопоточной) с положением пациента лежа на животе (прон-позиция) не менее 12-16 часов в сутки для улучшения оксигенации.

Методология прон-позиции:

- пациента следует положить на живот, предварительно положив валики под грудную клетку и таз с таким расчетом, чтобы живот не оказывал избыточного давления на диафрагму, а также не создавалось условий для развития пролежней лица;
- Медицинским работникам при проведении методологии прон-позиции следует соблюдать меры индивидуальной защиты и инфекционного контроля;
- Медицинские работники должны соблюдать правила безопасного проведения методологии прон-позиции. Также знать о таких осложнениях, как пролежни, смещение эндотрахеальной трубки и сосудистого катетера, отек лица, временная гемодинамическая нестабильность, травма роговицы, повреждение плечевого сплетения и нарушения функционирования сосудистого доступа при гемодиализе.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ [2-25]

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

Рекомендации по симптоматической терапии

Лихорадка

При повышении температуры тела от 38,5°C и выше - **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).

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.

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

Дегидратация [2-25]

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).

Кашель [2-25]

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 противокашлевые средства растительного происхождения или любые доступные (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.

Желудочно-кишечные расстройства [2, 14]

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-НТ 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-НТ 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, удлиненным 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 метоклпрамида - 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 [14]

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*.

Рекомендации по инфузионной терапии [2-25]

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).

Рекомендации по антибиотикотерапии при COVID-19 [2-25]

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

Антибактериальная терапия при пневмонии у больных 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
- возраст старше 65 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

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, 11].

Эмпирическая антибиотикотерапия рекомендуется при тяжелом течении COVID-19 с пневмонией (подтвержденной клинически/рентгенологически).

До начала эмпирической антибиотикотерапии провести бактериальный посев [2, 11].

Препаратом выбора при тяжелой пневмонии 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
ИЛИ
Кларитромицин 500 мг в/в через 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).

При неэффективности первого ряда антибиотиков рекомендуется альтернативная комбинированная антибиотикотерапия:

Цефепим 2 г в/в 3 раза в день ПЛЮС в/в ципрофлоксацин по 200 мг 2 раза в день
ИЛИ

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

Рекомендации по антибиотикотерапии при тяжелой COVID-19 с риском *Pseudomonas aeruginosa* и MRSA приводятся 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 ($\text{SaO}_2 \geq 95\%$ 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

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ COVID-19 НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ И НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН [2, 10]

Оценка одышки на амбулаторном этапе [10]

Продолжительность и развитие одышки - для любого пациента с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19 необходимо составить временной график течения заболевания включающий следующие моменты: первый день появления симптомов, день, когда появилась одышка.

Легкая одышка является достаточно распространенным симптомом, в то время как ухудшение одышки, особенно появление одышки в покое и дискомфорт/стеснение в груди, являются тревожными симптомами, указывающими на продолжающееся ухудшение или прогрессирование легочного поражения. Характер одышки в течение нескольких дней после ее появления особенно важен, поскольку значительное ухудшение и развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) могут проявиться вскоре после появления одышки.

Самооценка пациента должна быть сосредоточена, особенно в дни, следующие за одышкой, на оценку любого ухудшения респираторного статуса

Оценка одышки - дистанционная оценка одышки должна фокусироваться на субъективных симптомах пациента, а также на объективной оценке дыхания, включая ухудшение дыхательной функции. Необходимо начать с выяснения о том, как у пациента развились какие-либо проблемы с дыханием, кроме тех, которые связаны с кашлем. Если да, попросить пациента описать затрудненное дыхание своими словами и оценить легкость и комфортность их речи (например, могут ли они говорить комфортно в полных предложениях).

Необходимо задать следующие вопросы, которые позволят провести более объективную оценку изменений дыхательного статуса [10]:

- *«Какие виды деятельности, которые вы могли выполнять раньше без затруднений, теперь вызывают у вас одышку?»*
- *«Стало ли это хуже за последние один, два или три дня?»*
- *«Дышите ли вы тяжелее или быстрее, чем обычно, когда сидите неподвижно?»*
- *«Вы больше не можете заниматься своими обычными домашними делами из-за одышки?»*
- *«Кружится ли у вас голова при ходьбе?»*

Если у пациента, находящегося на амбулаторном лечении имеется пульсоксиметр, и при этом пациент может без труда выслать врачу данные пульсоксиметрии, самостоятельно выполнив должным образом пульсоксиметрию, то показатели пульсоксиметрии, могут быть использованы в качестве дополнения к информации необходимой для оценки текущего состояния пациента.

В амбулаторных условиях, пациентам необходимо выполнять пульсоксиметрию 2 раза в день, и при этом, должны незамедлительно информировать медицинских работников при снижении показателя ниже 95% [2, 10]

ОЦЕНКА УРОВНЯ ТЯЖЕСТИ ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [2, 10]

В дополнении к оценке респираторного статуса, необходимо провести оценку тяжести общего состояния пациента путем проведения опроса пациента выяснив:

- способность пациента находится в вертикальном положении;
- наличие головокружения;
- эпизоды потери равновесия и падений;
- наличие гипотензии (если у пациента имеется возможность измерять АД);
- изменения психического статуса (сонливость, спутанность сознания, изменение в поведении, нарушения в реагировании на внешние раздражители);
- наличие признаков цианоза;
- динамика диуреза.

При наличии умеренных ортостатических симптомов можно рекомендовать увеличить объем питья, в то время как, наличие таких симптомов, указывающих на изменение психического статуса, эпизоды потери равновесия и падений, цианоз, гипотония, анурия, боли в грудной клетке указывающие на острый коронарный синдром вызывают настороженность и указывают на необходимость выполнения оценки состояния пациента непосредственно медицинским работником.

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

Необходимо провести оценку возможностей пациента самостоятельно выполнять мониторинг имеющихся симптомов и осознавать важность необходимости обращения за медицинской помощью при прогрессирующем нарастании симптомов. Возможно, пациенты с ограниченными возможностями по самостоятельному выполнению самоконтроля и предоставлению данных, будут нуждаться в более пристальном внимании и оказании поддержки со стороны медицинских работников, для того чтобы должным образом осуществлять амбулаторное ведение на дому.

Дополнительно, проводится оценка того, насколько имеющиеся жилищные условия подходят для ведения пациента на дому и способствуют выздоровлению.

Пациенты, находящиеся на амбулаторном лечении, должны иметь возможность тщательно следовать выполнению санитарно-гигиенических правил и 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]

Принятие решения о выполнении врачебного осмотра при дистанционном ведении [2, 10]

Дальнейшее ведение пациента зависит от принятия решения о срочности и соответствующих условий (выбор между выполнением врачебного осмотра и запланированным телефонным звонком пациенту) при наличии показаний для выполнения врачебного осмотра непосредственно медицинским работником.

Принятие данного решения должно основываться на результатах оценки тяжести состояния, оценки риска ухудшения течения заболевания, степени затруднения дыхания, показателей пульсоксиметрии, текущей тяжести состояния [2, 10]

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

Используя перечисленные критерии в пользу выбора наиболее соответствующей организации здравоохранения (ОЗ) для выполнения врачебного осмотра, необходимо принять к сведению, что эти критерии могут меняться в зависимости от возможностей ОЗ, особенностей региона и меняющейся во времени обеспеченностью ресурсами.

Врачебный осмотр при наличии умеренной/тяжелой одышки, гипоксии, обеспокоенности при наличии признаков ухудшения состояния

Всем пациентам при наличии умеренной/тяжелой одышки, при начальной $SpO_2 < 93\%$ в условиях комнатного воздуха, при наличии симптомов, указывающих на ухудшение состояния необходимо проводить осмотр выполняемый непосредственно медицинским работником сразу же в отделении интенсивной терапии ОЗ или в ЦСМ, в зависимости от тяжести клинического состояния [2, 10]

Критерий для проведения осмотра в отделении интенсивной терапии ОЗ – пациенты направляются для последующего ведения в условиях данного отделения, при наличии одного или следующих нескольких признаков:

- тяжелая одышка (одышка в покое, одышка, затрудняющая пациенту проговаривать предложения до конца (см. раздел **оценка одышки**);
- показатель $SpO_2 < 90\%$, вне зависимости от тяжести одышки
[2, 10] **Пациенты с легкой степенью заболевания:**
- температура в пределах $38^\circ C$; 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.

Ведение и лечение пациентов с легкой степенью проводится амбулаторно [2, 10]

Пациенты со среднетяжелым степенью COVID-19:

- температура выше $38^\circ C$ в совокупности с выраженной слабостью и головной болью;
- выраженное чувство нехватки воздуха в сочетании с частотой дыхания более 22 в минуту;
- сатурация выше 93%;
- наличие повреждения легочной ткани при рентгенологическом исследовании или КТ до 25-30% поверхности (объема) легких;
- наличие клинических признаков поражения кишечника (диарея);
- высокие показатели острофазовых белков (СРБ, ферритин, фибриноген – если применимо), повышение уровня D-димера, снижение показателей фибринолиза.

К среднетяжелым следует отнести пациентов с быстрой отрицательной динамикой заболевания.

Пациенты со среднетяжелым течением могут вестись амбулаторно или в зависимости от наличия факторов риска развития ВТЭО лечиться стационарно [2, 10]

Пациенты с тяжелым течением COVID-19:

- частота дыхательных движений более 30 в мин.;
- SpO₂ менее 93% ИЛИ
- обнаружение прогрессирования рентгенологических изменений в легких, типичных для вирусного поражения, по данным рентгенографии или КТ, в виде увеличения распространенности выявленных до 50% и более объема легочной ткани;

К крайне тяжелому состоянию COVID-19 относятся все случаи развившейся органной недостаточности (необходимость респираторной поддержки, применения почечно-заместительной терапии), гемодинамический (септический) шок.

Больные с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания должны быть срочно госпитализированы и получать лечение в условиях стационара [2, 10]

Особенности антикоагулянтной терапии при COVID-19 на амбулаторном уровне [2, 15, 26, 32-39]

Для лечения пациентов с легкой степенью заболевания антикоагулянты не рекомендуются, только при наличии риска развития тромбозов глубоких вен и венозных тромбозов, и только по назначению врача.

COVID-19 не является показанием для антикоагулянтной терапии при легком и среднетяжелом течении.

Для амбулаторных пациентов профилактика не требуется, если нет показаний

Для пациентов с высоким риском венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) при низком риске кровотечений целесообразно рассмотреть возможность расширенной профилактики ВТЭО на амбулаторном этапе.

После выписки рутинная профилактика антикоагулянтами средствами не требуется. Антикоагулянтную терапию рекомендуется проводить после выписки из стационара при наличии у пациента высокого риска развития ВТЭО.

Для пациентов с высоким риском ВТЭО при низком риске кровотечений целесообразно рассмотреть возможность расширенной профилактики ВТЭО на амбулаторном этапе.

Рекомендации по пероральной антикоагулянтной терапии на амбулаторном уровне

Больным со среднетяжелым течением болезни пероральные антикоагулянты могут быть рекомендованы амбулаторно строго по показаниям при наличии документально подтвержденных риск факторов тромбозов глубоких вен и ВТЭО, и только по назначению врача.

В качестве пероральной антикоагулянтной терапии рекомендуется использовать новые оральные антикоагулянты (НОАК) - апиксабан, дабигатран, эдоксабан или ривароксабан [2, 15, 26, 32-39]

Рекомендации по дозировке НОАК [2, 15, 26, 32-39, 51]

- апиксабан по 2,5 мг 2 раза в день ИЛИ
- дабигатран по 150 мг 2 раза в день ИЛИ
- ривароксабан по 10 мг 1 раз 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

НОАК не рекомендуются пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, беременным и кормящим пациентам, а также пациентам с синдромом антифосфолипидных антител [2, 15, 26, 32-39, 51]

Для пациентов, длительно получающих антагонисты витамина К (например, варфарин) следует рассмотреть возможность перехода на НОАК или НМГ при невозможности мониторинга МНО или, при невозможности их применения, рассмотреть возможность увеличения интервала мониторинга МНО до 12 недель у стабильных пациентов [39, 51]

Пациентам с механическими клапанами, вспомогательными устройствами для желудочков, фибрилляцией предсердий, почечной недостаточностью с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин или быстрым ухудшением функции почек, весом более 120 кг, расстройствами желудочной мальабсорбции, антифосфолипидным синдромом, а также пациенткам, кормящим грудью, **следует продолжить лечение варфарином** [39].

При амбулаторном лечении можно использовать апиксабан 5 мг 2 раза в сутки ИЛИ ривароксабан 10 мг 2 раза в сутки [2, 15, 26, 32-39, 51]

Длительность профилактического применения составляет НОАК, например, ривароксабан по 10 мг 1 раз в сутки 31-39 дней [39, 51]

Рекомендации по антибактериальной терапии на амбулаторном этапе

При легкой и средней степени тяжести антибактериальные средства **НЕ НАЗНАЧАЮТСЯ** [2-25]

У отдельных больных со средне-тяжелым течением может быть рассмотрено назначение антибактериальной терапии при наличии риска бактериальной инфекции.

На амбулаторном этапе назначение антибиотиков **может быть рассмотрено** при наличии у пациента [2, 10]:

- 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

Препаратами выбора на амбулаторном этапе являются пероральные формы антибиотиков:

- **Амоксициллин** по 500 мг каждые 8 часов 7-10 дней ИЛИ
- **Азитромицин** – 500 мг в 1-й день, затем по 250 мг 1 раз в день 5 дней ИЛИ
- **Кларитромицин 500 мг каждые 12 часов, 5-7 дней ИЛИ**
- **Цефуроксим** по 500 мг каждые 12 часов 7-10 дней

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ

(приказ МЗ КР №526 от 17.07.2020 г.)

Клинические показания к госпитализации:

- Пациенты с тяжелой формой: одышка в покое, ЧДД>30, SpO₂<93%;
- Пациенты со среднетяжелой формой: одышка при умеренной нагрузке, ЧДД>30, SpO₂>93%;

Эпидемиологические показания к госпитализации:

- отсутствие условий для изоляции (отдельной комнаты) при совместном проживании с лицами старше 65 лет, детьми до 5 лет, беременными женщинами, лицами с ослабленным иммунитетом или имеющие хронические заболевания сердца, легких или почек;
- отсутствие социальной культуры соблюдения мер предосторожности и доступа к соответствующим рекомендованным средствам индивидуальной защиты.

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 средне-тяжёлого и тяжелого течения (с пневмонией) рекомендуется следующий перечень исследований:

- Клинический осмотр
- Пульсоксиметрия
- Рентгенография органов грудной клетки (3,6 месяцы);
- Компьютерная томография - (по доступности) по показаниям;
- Диффузионная способность легких (DLCO) - (по доступности) по показаниям;
- Газы артериальной крови (по доступности) по показаниям;
- ЭКГ, ЭХОКГ (по доступности) по показаниям;
- Общий анализ, крови и мочи (1 месяц)
- 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.

Во всех случаях заключение семейного врача о снятии с диспансерного учёта должно быть подтверждено консультацией мультидисциплинарной командой после тщательного клинического, лабораторно-рентгенологического обследования.

При сопутствующих хронических бронхолегочных заболеваниях, при выраженной легочно-сердечной недостаточности предпочтительнее реабилитация в условиях специализированного стационара или санатория.

Ранняя диагностика, своевременное и полноценно проведённое лечение больных с перенесенной COVID-19 с последующим планомерным и систематическим диспансерным наблюдением за ними — всё это будет способствовать укреплению здоровья пациентов.

**ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ
ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА (ОРДС) ПРИ COVID-19
У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ И НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН
[5, 6, 45-50]**

Определение

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).

Ведение и лечение ОРДС проводятся согласно утвержденному клиническому руководству и на основе консилиума с участием мультидисциплинарной команды (инфекционист, анестезиолог-реаниматолог, кардиолог пульмонолог)

Клинические проявления ОРДС [5, 6, 45-50]

Наличие одного из признаков:

- Прогрессирование респираторных симптомов после подтвержденной пневмонии.
- Отрицательная динамика на рентгенограмме или КТ – двустороннее затемнение.
- Дифдиагностика легочных инфильтратов (эхокардиография).
- Нарушение оксигенации у взрослых:
 - Легкая ОРДС: $200 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2 / FiO_2 \leq 300 \text{ мм рт. ст.}$ (С РЕЕР или CPAP $\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$).
 - Умеренная ОРДС: $100 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2 / FiO_2 \leq 200 \text{ мм рт. ст.}$ (С РЕЕР $\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$).
 - Тяжелая ОРДС: $PaO_2 / FiO_2 \leq 100 \text{ мм рт. ст.}$ (При РЕЕР $\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$).

Ключевые положения определения ОРДС [22]:

- Острое состояние, развив за неделю или меньше;
- Билатеральные затемнения, согласующиеся с отеком легких (на РГ или КТ);
- $SpO_2 < 300 \text{ mmHg}$ при минимальном ПДКВ или CPAP 5 см вод.ст.;
- Симптомы дыхательной недостаточности (прогрессирующая одышка и падение сатурации), которые не могут быть полностью объяснены сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Если факторов риска сердечной недостаточности нет, необходимы дополнительные исследования, прежде всего, эхокардиография.

Диагностические критерии ОРДС у взрослых

Оценить поражение легких, которое может быть в 2-х вариантах, определяющие объем оказания неотложной помощи:

- *Малорекрутабельные легкие* (собственно, вирусная пневмония, более ранняя стадия): нормальная податливость легочной ткани, участки только «матового стекла» на РГ или КТ легких, локализованные субплеврально и вдоль междолевых щелей,
- *Рекрутабельные легкие* (собственно, ОРДС), 20-30 % от всех ОРДС: низкая податливость респираторной системы, коллапс и ателектазирование альвеол, увеличение массы легочной ткани («влажные легкие»)

Обязательные лабораторно-инструментальные исследования ОРДС при COVID-19 у взрослых [23, 35]

- Развернутый анализ крови – *ежедневно*
- Коагулограмма (ПТВ, фибриноген, ПТИ, МНО), – *1 раз в 3 дня.*
- Биохимический анализ: АЛТ, АСТ, креатинин, ферритин, электролиты - *по доступности*
- *Прокальцитонин, СРБ*
- D-димер - *по показаниям*
- Анализ газов артериальной крови
- Общий анализ мочи - *ежедневно*
- Рентген грудной клетки – при дифференцировке диагноза, КТ – *по доступности*
- ЭКГ – по показани ям
- ЭхоЭкг – *по доступности по показаниям*
- УЗИ внутренних органов – *по показаниям*

Классификация степеней тяжести ОРДС [23]

- **ОРДС легкой степени** - PaO_2/FiO_2 200-300 мм рт. ст. или SpO_2 80-90% при дыхании атмосферным воздухом;
- **ОРДС средней степени** – PaO_2/FiO_2 . 100-200 мм рт. ст.; SpO_2 79-76% при дыхании атмосферным воздухом;
- **ОРДС тяжелой степени** - PaO_2/FiO_2 <100 мм рт. ст. или SaO_2 менее 75% при дыхании воздухом.

Инфекционный контроль

для выполнения вмешательств пациентам с ОРДС при COVID-19 [21, 23]

Медицинские работники должны соблюдать процедуры инфекционного контроля, которые уже действуют в их организациях здравоохранения.

Медицинским работникам, выполняющим аэрозоль-генерирующие процедуры* у пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии, рекомендуется использовать встроенные респираторные маски (респираторы N95, FFP2, FFP3 или аналогичные), в отличие от хирургических/медицинских масок, в дополнение к другим средствам индивидуальной защиты. (т. е. перчатки, халат и средства защиты глаз, такие как защитная маска или защитные очки) [21, 23]

*Аэрозоль-генерирующие процедуры в отделении интенсивной терапии включают: эндотрахеальную интубацию, бронхоскопию, аспирацию мокроты, проведение небулайзерной терапии, ручную вентиляцию перед интубацией, физическое проникающее воздействие на пациента, отключение пациента от аппарата ИВЛ, неинвазивную вентиляцию с положительным давлением, трахеостомию, и сердечно-легочную реанимацию.

Помещения с отрицательным давлением предназначены для предотвращения распространения заразных переносимых воздухом патогенов из помещения в помещение (например, корь и туберкулез). Основная цель состоит в том, чтобы избежать случайного выброса патогенных микроорганизмов в более просторное и открытое помещение, защищая, таким образом, медицинских работников и пациентов в условиях стационара.

Рекомендуется выполнять аэрозоль-генерирующие процедуры у пациентов ОРИТ с COVID-19 в помещении с отрицательным давлением [23]

Следует использовать портативный HEPA-фильтр в помещении. HEPA-фильтр – это механический воздушный фильтр, используемый для изоляции, где требуется

максимальное уменьшение или удаление субмикронных твердых частиц из воздуха. HEPA-фильтры продемонстрировали снижение передачи вируса в имитируемых условиях.

Интубация особенно опасна, учитывая тесный контакт медицинских работников с дыхательными путями пациента.

Для снижения риска осложнений у пациентов с гипоксической COVID-19 необходимо использовать методы для уменьшения количество попыток эндотрахеальной интубации, длительность процедуры и минимизировать контакт между оператором и пациентом.

Для пациентов с COVID-19, нуждающихся в эндотрахеальной интубации, рекомендуется выполнять эндотрахеальную интубацию медицинским работником, который обладает наибольшим опытом работы с дыхательными путями, чтобы свести к минимуму количество попыток и риск передачи [23].

Рекомендации по лечению ОРДС при COVID-19 [20, 23, 35, 36, 37, 38, 39, 40]

Не рекомендуется применение дексаметазона у пациентов с COVID-19, не нуждающихся в дополнительной кислородотерапии (сильная рекомендация, высокий уровень научной обоснованности)

Дексаметазон может быть рассмотрен для применения у пациентов с тяжелыми формами COVID-19 с целью снижения смертности.

Рекомендует применение дексаметазона в дозе 6 мг/день до 10 дней у пациентов с COVID-19 на механической вентиляции легких (*сильная рекомендация, высокий уровень научной обоснованности — AI*) и у пациентов, требующих дополнительной кислородотерапии, но не нуждающихся в механической вентиляции легких (*умеренная рекомендация, высокий уровень научной обоснованности — BI*).

В случае отсутствия дексаметазона, возможно применение эквивалентных доз метилпреднизолона 32 мг или преднизолона 40 мг. При проведении терапии кортикостероидами необходимо иметь ввиду возможные побочные эффекты, особенно у больных с сахарным диабетом.

Профилактику тромбоэмболических осложнений рекомендуется проводить, если ранее она не была назначена при отсутствии противопоказаний.

При ОРДС рассмотреть назначение терапевтических доз НМГ или НФГ (см. выше).

Респираторная поддержка при COVID-19 с ОРДС [21, 23, 25]

Пациентам с ДН при COVID-19 рекомендуется начинать кислородную терапию на prone-позиции, если периферическое насыщение кислородом (SpO_2) <93%

Следовательно, целевые уровни SpO_2 для пациентов, получающих кислород, составляют уровни выше 93%.

Для взрослых с ОРДС при COVID-19 и острой гипоксической дыхательной недостаточностью, при отсутствии эффекта от стандартной кислородной терапии, рекомендуется использовать высокопоточную кислородотерапию с переходом на НИВЛ (переход на масочную ИВЛ при ЧД-больше 30 и десатурации)

Пациентам с COVID-19 рекомендовано сочетание оксигенотерапии (стандартной или высокопоточной) с положением пациента лежа на животе (прон-позиция) не менее 12-16 часов в сутки для улучшения оксигенации

Методология прон-позиции:

- пациента следует положить на живот, предварительно положив валики под грудную клетку и таз с таким расчетом, чтобы живот не оказывал избыточного давления на диафрагму, а также не создавалось условий для развития пролежней лица;
- Медицинским работникам при проведении методологии прон-позиции следует соблюдать меры индивидуальной защиты и инфекционного контроля;
- Медицинские работники должны соблюдать правила безопасного проведения методологии прон-позиции. Также знать о таких осложнениях, как пролежни, смещение эндотрахеальной трубки и сосудистого катетера, отек лица, временная гемодинамическая нестабильность, травма роговицы, повреждение плечевого сплетения и нарушения функционирования сосудистого доступа при гемодиализе.

При отсутствии технической возможности проведения высокопоточной оксигенотерапии или ее неэффективности рекомендовано использование неинвазивной вентиляции аппаратами (НИВЛ) для стационарного или домашнего использования в режиме CPAP до 15-18 см вод. ст.

Алгоритм проведения респираторной поддержки

- при ОРДС легкой степени - рекомендовано использование стандартной оксигенотерапии (через лицевую маску или назальные канюли), высокопоточной оксигенации (ВПО) в сочетании с прон-позицией;
- при ОРДС средней и тяжелой степени - показана интубация трахеи и инвазивная ИВЛ в сочетании с прон-позицией.



Рис. 1. Пошаговый алгоритм в выборе респираторной терапии COVID-19

Неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ)

НИВЛ не рекомендуется в следующих случаях (В):

- отсутствие самостоятельного дыхания (апноэ);
- нестабильная гемодинамика (гипотензия, ишемия или инфаркт миокарда, жизнеугрожающая аритмия, неконтролируемая артериальная гипертензия);
- невозможность обеспечить защиту дыхательных путей (нарушение кашля и глотания) и высокий риск аспирации;
- избыточная бронхиальная секреция;
- признаки нарушения сознания (возбуждение или угнетение сознания), неспособность пациента к сотрудничеству с медицинским персоналом;
- лицевая травма, ожоги, анатомические нарушения, препятствующие установке маски;
- выраженное ожирение;
- неспособность пациента убрать маску с лица в случае рвоты;
- активное кровотечение из желудочно-кишечного тракта;
- обструкция верхних дыхательных путей;
- операции на верхних дыхательных путях.

Интубация трахеи [16, 21]

При неэффективности НИВЛ рекомендуется интубация трахеи.

Показаниями для интубации трахеи являются (достаточно одного критерия):

- гипоксемия ($SpO_2 < 80\%$) несмотря на оксигенотерапию в положении лежа на животе;
- ЧД более 35 в мин;
- нарушение /изменение сознания;
- остановка дыхания;
- нестабильная гемодинамика.

Инвазивная ИВЛ

Проведение ИВЛ направлены на обеспечение адекватного газообмена и минимизации потенциального ятрогенного повреждения легких.

Рекомендуется использовать вентиляцию (V_t) с низким дыхательным объемом (V_t 4-6 мл / кг прогнозируемой массы тела)

Целевые значения газообмена при ИВЛ:

- PaO_2 90-105 мм рт. ст. или SpO_2 95-98%,
- $PaCO_2$ 30-50 мм рт. ст. или $EtCO_2$ капнограммы 27-45 мм рт. ст.

При проведении ИВЛ у пациентов с ОРДС вследствие COVID-19 рекомендуется использовать прон-позицию (положения лежа на животе) в течение не менее 12-16 часов в сутки для улучшения оксигенации и возможного снижения летальности

Критерии прекращения применения прон-позиции:

увеличение PaO_2/FiO_2 более 200 мм рт. ст. при ПДКВ менее 10 см вод.ст, сохраняющиеся в течение не менее 4 часов после последнего сеанса прон-позиции

У пациентов с ОРДС вследствие COVID-19 рекомендовано использовать ПДКВ 10-20 см вод.ст. (в зависимости от типа ОРДС и рекрутабельности альвеол):

- при малорекрутабельных легких: очаговые повреждения альвеол на РГ и/или КТ,

давление плато менее 30 см вод. ст., статическая податливость респираторной системы 40 мл/см вод.ст. и выше - ПДКВ 10-12 см вод. ст;

- при рекрутабельных легких: сливные повреждения альвеол на РГ и/или КТ, картина «мокрой губки» на КТ, давление плато выше 30 см вод. ст., статическая податливость респираторной системы менее 40 мл/см вод. ст. и выше - ПДКВ 15-20 см вод. ст.;
- при нерекрутабельных легких рекомендовано повышение ПДКВ до 15 см вод. ст. для оценки эффективности.

Для взрослых с механической вентиляцией с COVID-19 и ОРДС рекомендуется целевое давление плато (P_{plat}) менее <30 см H₂O

У пациентов с ОРДС вследствие COVID-19 не рекомендуется рутинное применение маневров рекрутирования альвеол вследствие невысокой рекрутабельности и высокого риска острого легочного сердца

У пациентов с ОРДС вследствие COVID-19 при проведении ИВЛ рекомендовано использовать **неинвертированное** соотношение вдоха к выдоху для более равномерного распределения газа в легких и снижения отрицательного влияния ИВЛ на постнагрузку правого желудочка.

Рутинное применение инверсного соотношения вдоха к выдоху - **более 1 к 1,2 НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ.**

Осложнения при вентиляции в положении лежа на животе:

- Перегибы и смещения интубационной трубки и венозного катетера;
- Трудность выполнения сердечно-легочной реанимации в случае остановки кровообращения;
- Трофические повреждения носа и глаз – лицевой и периорбитальный отек развиваются почти в 100% случаев; кератоконъюнктивит, требующий лечения, развивается у 20% пациентов;
- При применении про-позиции затруднен уход за пациентом: санация полости рта, трахеи, обработка глаз, лица.

Рекомендации по седации

Для пациентов на ИВЛ следует применять подход «анальгезия до седации».

Выбор препарата зависит от причины дистресса, ожидаемой длительности терапии, состояния пациента и лекарственного взаимодействия:

- При диспноэ рекомендуются опиоиды (морфин, фентанил);
- При ажитации или тревоге после операций предпочтительно назначение пропофола, чем бензодиазепинов;
- Для обезболивания при ИВЛ и экстубации, предпочтительно назначение фентанила и морфина;
- Для обезболивания у пациентов с почечной/печеночной недостаточностью, бронхоспазмом или гемодинамической нестабильностью рекомендуется фентанил.

Режим дозирования обезболивающих и седативных препаратов

Препарат	Нагрузочная доза	Поддерживающая доза	Начало действия (мин)	Длительность действия (мин)
Опиоиды				
Фентанил	1-2 мкг/кг (25-100 мкг)	0.35 – 0.5 мкг/кг в/в каждые 0.5-1 ч (25-50 мкг) и/или 0.7-10 мкг/кг/ч в/в кап (50-700 мкг/ч) Для большинства пациентов достаточно 1-3 мкг/кг/ч в/в кап (50-200мкг/ч) с кратковременным болюсным введением	<1-2	30-60
Морфин	2-10 мг	2-4 мг каждые 1-2 ч и/или 2-30 мг/ч в/в кап	5-10	240-300
Анестетики с седативным действием				
Пропофол	В ОИТ болюсно не вводится	5-50 мкг/кг/мин Титровать каждые 5-10 мин в пределах 5-10 мкг/кг/мин	<1-2	3-10
Кетамин	0.1-0.5 мг/кг	0.05-0.4 мг/кг/ч	<1	10-15
Бензодиазепины				
Мидазолам	0.01-0.05 мг/кг (0.5-4 мг)	0.02-0.1 мг/кг/ч в/в кап (2-8 мг/ч)	2-5	30
Лоразепам	0.02-0.04 мг/кг (1-2 мг)	0,02-0.06 мг/кг каждые 2-6 ч в/в (1-4 мг) и/или 0.01-0.1 мг/кг/ч в/в кап (0.5-10 мг/ч)	15-20	360-480
Диазепам	0.05-0.2 мг/кг (5-10 мг)	0.03-0.1 мг/кг каждые 0.5-6 ч (1-7 мг) Инфузионное введение не рекомендуется		

При проведении ИВЛ пациентам с ОРДС легкой и средней степени следует использовать «легкий» уровень седации (**оценка по Ричмондской шкале агитации-седации (RASS)** от -1 до -3 баллов), так как 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 [71].

Таблица шкалы Ричмонда [71]

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

Процедура бальной оценки по Шкале RASS (возбуждения-седации Ричмонда) [71]

1. Наблюдать за пациентом
 - Если он бодрствует, спокоен и внимателен? — 0 баллов.
 - Есть ли у пациента, есть признаки поведения, характеризующееся беспокойством или волнением — оценка от +1 до +4 баллов с использованием критериев, перечисленных выше, в описании.
2. Если пациент сонлив, попросите его громким голосом, назвав по имени, открыть глаза и посмотреть на Вас. Повторите это несколько раз, если это необходимо. Попросите пациента задержать взгляд.
 - Если с пациентом возможен зрительный контакт, который сохраняется в течение более 10 секунд — оценка -1 балл.
 - Если с пациентом возможен зрительный контакт, но это не поддерживается в течение 10 секунд — оценка -2 балла.
 - Если пациент производит какое-либо движение в ответ на голос, за исключением зрительного контакта — оценка -3 балла.
3. Пациент не реагирует на голос. Проведите физическую стимуляцию, путем встряхивания за плечо, и растирания грудины.

- Если пациент отвечает какими-либо движениями на физическую стимуляцию — оценка -4 балла.
- Если пациент не реагирует на голос или физическую стимуляцию — оценка -5 баллов.

Рекомендации по миорелаксации

Для взрослых с COVID-19 и ОРДС средней и тяжелой степени, находящихся на искусственной вентиляции легких:

- рекомендовано использовать при необходимости болюсное введение **миорелаксантов (NMBA)** поверх непрерывной инфузии NMBA, что способствует защите вентилируемых легких.

В случае постоянной десинхронизации с аппаратом ИВЛ, необходимости продолжительной глубокой седации, вентиляции в прон-позиции или постоянно высокого Pplat, предлагается использовать непрерывную инфузию NMBA до 48 часов.

Рутинное применение миорелаксантов для синхронизации с респиратором противопоказано.

Прекращение респираторной поддержки

У пациента с ОРДС вследствие COVID-19 рекомендовано продлевать респираторную поддержку (до 14 суток и более) даже при положительной динамике оксигенирующей функции легких, так как при COVID-19 возможно повторное ухудшение течения ОРДС, средняя продолжительность ИВЛ у выживших составляет 14-21 день

Рекомендовано использовать общие и респираторные критерии готовности к прекращению респираторной поддержки для улучшения исходов и уменьшения продолжительности респираторной поддержки.

Основные респираторные критерии готовности к прекращению респираторной поддержки:

- PaO_2/FiO_2 более 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) менее 105.

Дополнительные респираторные критерии:

- Статическая податливость респираторной системы > 35 мл/мбар;
- Соппротивление дыхательных путей < 10 мбар/л/с;
- Отрицательное давление на вдохе (NIP - Negative Inspiratory Pressure или NIF - Negative Inspiratory Force) менее -20 мбар;
- Давление во время окклюзии дыхательного контура на вдохе за первые 100 мс ($P_{0,1}$) 1-3 мбар;
- Уменьшение инфильтрации на рентгенограмме (и/или КТ) грудной клетки.

Общие критерии готовности к прекращению респираторной поддержки:

- Отсутствие угнетения сознания и патологических ритмов дыхания;
- Полное прекращение действия миорелаксантов и других препаратов, угнетающих дыхание;
- Отсутствие признаков шока (мраморность кожных покровов, сосудистое пятно более 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.

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ И СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ ПРИ COVID-19 [24]

Диагностические критерии сепсиса:

- Клинические признаки: затрудненное или учащенное дыхание, снижение SpO₂ <90%, тахикардия, слабый пульс, холодные конечности, снижение АД, снижение диуреза, изменение психического статуса;
- Лабораторные признаки – коагулопатия, тромбоцитопения, метаболический ацидоз (Na²⁺, K⁺, NCO₃, рН), гипербилирубинемия, высокий уровень лактата.

Критерии сепсиса:

- подозрение на инфекцию или документально подтвержденная инфекция
- органная дисфункция (оценка по шкале NEWS)

Шкала NEWS для оценки сепсиса

Физиологические параметры	3	2	1	0	1	2	3
ЧД, мин	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
SpO ₂ (1)	≤91	92-93	94-95	≥96			
SpO ₂ (2)	≤83	84-85	86-87	88-92 ≥93 при комнатно м воздухе	93-94 на кислоро де	95-96 на кислоро де	≥97 на кислоро де
Необходимость кислорода		Кислород		Воздух			
САД (мм.рт.ст)	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Пульс (в мин)	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Сознание				сохранено			изменение
Температура (°C)	≤35		35,1-36	36,1-38	38,1-39	≥39,1	

Диагностические критерии септического шока

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

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.

Нормализация уровня прокальцитонина, СРБ, уровня лейкоцитов, рентген, температура – **критерии отмены антибактериальной терапии.**

Инструментальные методы исследования – по показаниям

Исследования, направленные на поиск источника инфекции, когда очаг инфекции не известен:

- Рентгенограмма органов грудной клетки (в т.ч. после интубации трахеи, катетеризации центральных вен);
- УЗИ органов брюшной полости;
- УЗИ органов грудной клетки;
- УЗИ органов малого таза;
- ЭхоКГ;
- Люмбальная пункция (проводится только при подозрении на менингит).

Принципы лечения пациента с сепсисом или септическим шоком при COVID-19 [11, 16, 21, 24]

Реанимация пациента с сепсисом или/септическим шоком должна начинаться немедленно после постановки диагноза и не должна откладываться до поступления в ОРИТ.

Сразу при постановке диагноза и в течение первого часа:

- 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 среднего 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 гидроксипрохлорид крахмала при сепсисе и септическом шоке
ПРОТИВОПОКАЗАНЫ*

При септическом шоке следует незамедлительно осуществить внутривенную инфузионную терапию кристаллоидными растворами (30 мл/кг/сутки, с высокой начальной скоростью инфузии – 1 л жидкости в течение 30 минут или менее).

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.

НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ использовать гипотонические растворы (раствор глюкозы 5% и др.), декстраны или растворы гидроксипроксиэтилкрахмала.

Рекомендации по назначению вазопрессоров

При отсутствии эффекта от инфузионной терапии (САД <90 мм рт.ст., среднее АД <65 мм рт. ст., лактат \geq 4 ммоль/л) НЕОБХОДИМО ПОДКЛЮЧИТЬ вазопрессоры для достижения целевого значения среднего артериального давления более 65 мм рт. ст.:

- препарат первой линии – норэпинефрин (норадреналин), который применяется один или в сочетании с адреналином или вазопрессинном;
- инфузия вазопрессоров начинается с минимальной дозы;
- допамин и фенилэфрин (мезатон) **не использовать как препараты первой линии** для коррекции гемодинамики при септическом шоке.

Допамин рекомендуется использовать для повышения АД только при брадикардии (ЧСС <60 уд/мин), так как по сравнению с норадреналином наблюдается повышение риска летальности.

Не рекомендуется использовать низкие дозы допамина для сохранения функции почек.

Режим дозирования:

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

При отсутствии эффекта:

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

плюс

- **Вазопрессин** – 0,01-0,03 Ед/мин в/в, затем титровать дозу согласно эффекту;

При отсутствии эффекта назначить:

- **Эпинефрин (адреналин)** – 0,05-2 мкг/кг/мин в/в, затем титровать дозу.

Альтернативные препараты

- **Допамин** - 5-20 мкг/кг/мин в/в, затем титровать дозу;
- **Фенилэфрин (мезатон)** – 0,5-2 мкг/кг/мин в/в, затем титровать дозу.

Рекомендации по применению инотропных средств

При низком сердечном индексе при наличии адекватного давления наполнения левого желудочка и адекватной САД, к терапии подключаются инотропные препараты (добутамин)

Режим дозирования

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

Рекомендации по применению кортикостероидов

В случае отсутствия стабилизации гемодинамики после проведения инфузионной терапии 30 мл/кг и введения вазопрессоров и инотропных препаратов, подключаются кортикостероиды – только водорастворимый гидрокортизон в/в в дозе не более 200 мг/сутки.

Кортикостероиды должны быть отменены, как только прекращается введение вазопрессоров.

Не рекомендуется назначение кортикостероидов при отсутствии клиники шока

Режим дозирования

Гидрокортизон 50 мг в/в через каждые 6 ч.

Цели лечения в первые 6 ч:

1. Санация очага инфекции (*антибактериальная терапия в зависимости от предполагаемого возбудителя или результатов бак. посева*)
2. Достижение необходимых параметров гемодинамики, транспорта кислорода и диуреза:
 - ЦВД 8-12 мм рт. ст. – за счет инфузионной терапии;
 - САД \geq 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.

Дальнейшая поддерживающая терапия включает:

- 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.

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.

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). Рекомендуется назначение противогрибковых средств (парентеральные пути введения) при наличии в бакпосеве грибковых колоний

Рекомендации по антибиотикотерапии при тяжелой степени COVID-19 взрослым с риском MRSA и *Pseudomonas aeruginosa*

Факторы риска *Pseudomonas aeruginosa*:

- длительное нахождение в ОРИТ;
- ИВЛ > 4 суток;
- стернотомия;
- наличие бронхоэктазов, муковисцидоза;
- наличие уретрального катетера.

Для пациентов с известной колонизацией или предшествующей синегнойной инфекцией (*Pseudomonas aeruginosa*):

- цефепим 2 г 3 раза в день в/в ПЛЮС ципрофлоксацин в/в 200 мг 2 раз в день
или
- цефтазидим 2 г 2 раза в день в/в ПЛЮС ципрофлоксацин в/в 200 мг 2 раз в день
или
- имипенем 500 мг каждые 6 часов в/в ПЛЮС ципрофлоксацин в/в 200 мг 2 раз в день

Факторы риска MRSA:

- 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;
- лица, употребляющие инвазивные наркотики;

- наличие трофических язв или пролежней.

Для пациентов с **известной колонизацией или предшествующей инфекцией MRSA или наличием факторов риска MRSA** рекомендуется:

- в/в ванкомицин 15 мг/кг 4 раза в день
- ИЛИ
- в/в линезолид 1,2 г 1 раз в день

Беременным женщинам противопоказано назначать фторхинолоны, кларитромицин, тетрациклины, аминогликозиды, хлорамфеникол

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. Рекомендуется назначение противогрибковых средств (парентеральные пути введения) при наличии в бакпосеве грибковых колоний

Рекомендации по лечению тромбоземболических осложнений и коагулопатий [11, 16, 20, 21, 24, 35, 36, 37]

При сепсисе и септическом шоке назначить терапевтическую дозы антикоагулянтов при отсутствии противопоказаний и мониторинге безопасности.

Назначение терапевтической дозы антикоагулянтов см. выше.

Переливание крови рекомендуется только, если гемоглобин меньше 70 г/л при отсутствии ОИМ, тяжелой гипоксемии и острого кровотечения.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ВЕДЕНИЮ COVID-19 С ОСТРЫМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ [19-21]

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 T, 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 [19-21]

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 [19]

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

Интерпретация шкалы:

- 6 баллов и меньше – низкий риск лекарственно-ассоциированных нарушений ритма;
- 7-10 баллов – средний риск;
- 11 баллов и выше – высокий риск.

ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ COVID-19 [19-21]

- 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 (continuous 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

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ВЕДЕНИЕ COVID-19 С ОСТРЫМ ПОЧЕЧНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ [23]

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;
- Некорректируемый 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 ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) [7, 8, 9]

Дети любого возраста могут заразиться COVID-19. Дети страдают реже, чем взрослые. Отмечается заражение детей при домашних контактах со взрослыми, при получении медицинской помощи, были описаны случаи возможной передачи инфекции от учителей или школьного персонала ученикам и среди учеников в школьной среде [7]. При этом роль детей в передаче инфекции не ясна, дети старшего возраста и подростки могут передавать SARS-CoV-2.

Клинические проявления [7]

Симптомы COVID-19 похожи на детей и взрослых, при этом Желудочно-кишечные симптомы могут возникать без респираторных симптомов. Диарея, рвота и боль в животе - самые частые желудочно-кишечные симптомы, о которых сообщают у детей [7].

Кроме этого у детей встречаются кожные проявления заболевания, которые включают макулопапулезные высыпания, крапивницу и везикулярные высыпания, а также временные ретикулярные ливедо. Красновато-пурпурные узелки на дистальных отделах пальцев, похожие по внешнему виду на обморожение, описываются преимущественно у детей и молодых людей.

Международные данные свидетельствуют о развитии провоспалительного синдрома с признаками болезни Kawasaki или синдрома токсического шока у детей (детского мультисистемного воспалительного синдрома временно связанного с инфекцией SARS-CoV-2 («multisystem inflammatory syndrome in children», MIS-C).

Мультисистемный воспалительный синдром является результатом неадекватным иммунного ответа на вирус, с некоторыми сходствами с болезнью Kawasaki (KD), синдромом активации макрофагов (MAS) и синдромом выброса цитокинов (CRS). Мультисистемный воспалительный синдром нередко развивается в поздние сроки болезни и включают стойкую лихорадку, гипотензию, желудочно-кишечные симптомы, сыпь, миокардит и лабораторные данные, связанные с усилением воспаления; респираторные симптомы могут отсутствовать.

Клинические признаки мультисистемного вовлечения (как минимум 2 из следующих):

- Лихорадка на ≥ 3 дней;
- Сыпь, двусторонний не гнойный конъюнктивит или признаки воспаления слизистой оболочки (ротовой полости, рук или ног);
- Гипотония или шок;
- Дисфункция сердца, перикардит, вальвулит или коронарные нарушения (включая эхокардиографические данные или повышенный уровень тропонина / BNP);
- Свидетельство коагулопатии (длительное РТ или РТТ; повышенный D-димер);
- Острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, рвота или боль в животе).

Критерии постановки диагноза синдрома Kawasaki [53, 54]:

- Лихорадка, часто до 40°C и выше, длительностью минимум 5 дней и наличие хотя бы четырех из приведенных ниже пяти признаков:
- Изменения слизистых, особенно ротовой полости и дыхательных путей, сухие, в трещинах губы; "земляничный"/малиновый язык, гиперемия губ и ротоглотки.
- Изменения кожи кистей, стоп, (в том числе плотный отек, покраснение ладоней и подошв, часто - яркая эритема над мелкими суставами кистей и стоп) в ранней фазе, а также генерализованное или локализованное шелушение в паховых областях и на подушечках пальцев рук и ног на 14 - 21-й день от начала заболевания.

- Изменение со стороны глаз, прежде всего двусторонняя инъекция сосудов склер и конъюнктивы, без слезотечения и изъязвления роговицы; при осмотре в проходящем свете может быть выявлен передний увеит.
- Увеличение размеров лимфоузлов (в 50% случаев), особенно шейных, чаще возникает одиночный болезненный узел диаметром более 1,5 см.
- Сыпь, которая появляется в первые несколько дней болезни и угасает через неделю; сыпь чаще диффузная, полиморфная - макулопапулезная, уртикарная, скарлатиноподобная или даже кореподобная без везикул или корочек.
- Синдром Kawasaki встречается значительно чаще, чем распознается, при лихорадке более 5 дней следует подумать об этом диагнозе.

Кроме вышеуказанных симптомов, рекомендуется также при наличии следующих симптомов и признаков рассмотреть вероятность синдрома Kawasaki (СК) у ребенка [7]:

- **Сердечно-сосудистая система:** аускультация (сердечный шум, ритм галопа), изменения на 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.
- **Желудочно-кишечный тракт:** диарея, рвота, боль в животе, водянка желчного пузыря, паралитический илеус, легкая желтушность кожи, небольшое кратковременное повышение сывороточных трансаминаз.
- **Кровь:** лейкоцитоз со сдвигом влево, тромбоцитоз (до 1 - 1,2 млн), ускорение СОЭ, повышение СРБ, гипоальбуминемия, повышение уровня α_2 -глобулина, небольшое повышение количества эритроцитов и уровня гемоглобина.
- **Моча:** протеинурия, стерильная лейкоцитурия.
- **Кожа:** гиперемия и появление корки на месте введения БЦЖ вакцины мелкие пустулы, поперечные борозды на ногтях пальцев рук (для стран, где проводится вакцинация БЦЖ).
- **Органы дыхания:** кашель, ринорея. Аномальные результаты включали небольшие плевральные выпоты, пятнистые уплотнения, очаговое уплотнение и ателектаз.
- **Суставы:** боль, отек.
- **Неврологические:** плеоцитоз в цереброспинальной жидкости (с преобладанием мононуклеаров с нормальным уровнем белка и углеводов), судороги, потеря сознания, паралич лицевого нерва, паралич конечностей.

Следует подчеркнуть важность выявления склерита для предположения о СК при скудности или необычности другой симптоматики.

При развитии синдрома активации макрофагов (гемофагоцитарного синдрома, ГФС): фебрильная лихорадка, рефрактерная к антимикробной терапии, ОРДС, лимфаденопатия, полиорганная недостаточность.

- Повышение лабораторных маркеров.
- Возможно быстрое снижение СОЭ и числа лейкоцитов, несмотря на высокую воспалительную активность, тромбоцитопения, двух- или трехростковая цитопения, коагулопатия потребления

Факторы риска тяжелого течения COVID-19 у детей [7]:

- Возраст < 1 года;
- Врожденный порок сердца;
- Неврологические, генетические или метаболические состояния;
- Хроническое заболевание почек (ХБП);
- Ожирение;
- Серповидно-клеточная анемия;
- Сахарный диабет 1 типа;
- Муковисцидоз;
- Тяжелое течение бронхиальной астмы;
- Недоношенные дети.

Классификация по степени тяжести COVID-19

Степень тяжести COVID-19	Клиническая характеристика
Легкая степень тяжести	Поражение верхних отделов дыхательных путей (кашель, боль в горле, насморк, чихание), умеренные симптомы интоксикации (лихорадка, слабость, миалгия). При осмотре ротоглотки, аускультации изменений нет. В некоторых случаях может не быть лихорадки или наблюдаться только гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в животе и диарея)
Средняя степень тяжести	Лихорадка > 38,5°C, кашель (главным образом сухой непродуктивный), пневмония. Аускультативно могут выслушиваться хрипы (сухие или влажные), но нет явных признаков дыхательной недостаточности (одышка) и гипоксемии, SpO ₂ > 93%. В некоторых случаях может не быть явных клинических симптомов поражения нижних дыхательных путей, но на компьютерной томограмме (КТ) грудной клетки выявляются незначительные изменения в легких, типичные для вирусного поражения легких легкой или среднетяжелой степени (КТ1-2) Пневмония с кашлем плюс учащенное дыхание: <ul style="list-style-type: none">• <i>возраст < 2 месяца</i>: ≥60 вдохов в минуту;• <i>возраст 2-11 месяцев</i>: ≥50 вдохов в минуту;• <i>возраст 1-5 лет</i>: ≥40 вдох / мин) и никаких признаков тяжелой пневмонии (см. ниже).
Тяжелая степень	Симптомы острой респираторной инфекции в начале заболевания (лихорадка, кашель), которые могут сопровождаться симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея). Заболевание обычно прогрессирует в течение недели, появляются признаки дыхательной недостаточности (одышка с центральным цианозом), SpO ₂ < 93%. Признаки пневмонии на рентгенограмме и КТ органов грудной клетки, типичные для вирусного поражения легких тяжелой или критической степени (КТ3-4) <ul style="list-style-type: none">• Признаки пневмонии втяжение грудной клетки на вдохе, учащенное дыхание (для <i>возраста < 2 месяцев</i> ≥ 60; 2-11

	<i>месяцев, ≥ 50; 1–5 лет ≥ 40, старше 5 лет ≥ 30) с общими признаками опасности: ребенок не может сосать грудь или пить, вялость, заторможенность или потеря сознания, судороги.</i>
Крайне тяжелая степень: ОРДС	Нарушение оксигенации у детей: обратить внимание на OI и OSI. Использовать OI, если доступно. Если PaO ₂ недоступен, отказаться от FiO ₂ для поддержания SaO ₂ $\leq 97\%$. Рассчитать соотношение OSI или SaO ₂ / FiO ₂ : Двухуровневый (NIV или CPAP) ≥ 5 см H ₂ O через полнолицевую маску: PaO ₂ / FiO ₂ ≤ 300 мм рт. ст. или SaO ₂ / FiO ₂ ≤ 264 . <ul style="list-style-type: none"> • Легкое ОРДС (инвазивная вентиляция): $4 \leq OI < 8$ или $5 \leq OSI < 7,5$. • Умеренная ОРДС (инвазивная вентиляция): $8 \leq OI < 16$ или $7,5 \leq OSI < 12,3$. • Тяжелая ОРДС (инвазивная вентиляция): $OI \geq 16$ или $OSI \geq 12,3$.
Крайне тяжелая степень: Сепсис	Наличие инфекционного процесса с системными проявлениями воспаления в сочетании с гипер- или гипотермией, тахикардией и с не менее, чем одним из проявлений органной дисфункции: нарушенное сознание, гипоксемия, повышение сывороточного лактата, переменный пульс
Крайне тяжелая степень: Септический шок	Тяжелый сепсис в сочетании с артериальной гипотензией, рефрактерной к массивной инфузионной терапии

Физикальное обследование

У всех больных необходимо проведение физикального обследования:

- 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 частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхания

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ COVID-19 У ДЕТЕЙ

Методы лабораторной и инструментальной диагностики проводятся как у взрослых.

Лабораторные критерии мультисистемного воспалительного синдрома и синдрома активации макрофагов (гемофагоцитарного синдрома, ГФС):

- *Повышение лабораторных маркеров:* нейтрофильный лейкоцитоз с лимфопенией, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, СОЭ, ЛДГ, трансаминаз, триглицеридов, интерлейкина 6, ферритина и D-димера, гипоальбуминемия. гиперкоагуляция, ДВС-синдром, возможны тромбозы и тромбозэмболические осложнения.

Изменение лабораторных критериев в зависимости от степени тяжести COVID-19 у детей

При средней тяжести COVID-19 у детей:

- **Клинический анализ крови:** умеренная лейкопения/ лимфопения.
- **Биохимический анализ крови:** повышение уровня СРБ/АЛТ/АСТ/ЛДГ/ферритина.
- Прокальцитонин крови в пределах референсных значений < 0,25 нг/мл
- **Коагулограмма** – нормокоагуляция, возможно незначительное повышение уровня D-димера и фибриногена крови.

При тяжелой степени COVID-19 у детей:

- **Клинический анализ крови:** лейкопения/лейкоцитоз, лимфопения.
- **Биохимический анализ крови:** нарастание уровня СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина сыворотки крови, повышение уровня тропонина I и КФК-МВ до пороговых значений или в пределах 2 норм.
- **Коагулограмма** – высокий уровень D – димера крови и фибриногена. Возможно повышение уровня ПКТ крови > 2 нг/мл.

При мультисистемном воспалительном синдроме:

- **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-МВ 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

При гемофагоцитарном синдроме:

- **Ранние лабораторные признаки:** повышение уровня ферритина сыворотки крови > 600 нг/мл или наличие 2 из следующих показателей – повышение сывороточного уровня АСТ > 48 ед/л, триглицеридов > 156 мг/дл, снижение числа тромбоцитов крови $\leq 180 \times 10^9$ /л; уровня фибриногена крови ≤ 360 мг/дл.
- **Клинический анализ крови:** нарастание лимфопении; нейтропения, тромбоцитопения, эритропения, резкое снижение показателя СОЭ.
- **Биохимический анализ крови:** гипербилирубинемия, гипонатремия с ухудшением ренальной функции, нарастание уровня ферритина, ЛДГ, АЛТ, АСТ, триглицеридов.
- **Коагулограмма** – нарастание уровня D-димера, продуктов деградации фибрина (фибринмономера), развитие коагулопатии потребления, снижение уровня фибриногена.
- При развитии полиорганной недостаточности – значительное повышение уровня ГГТ, АЛТ, АСТ, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, К сыворотки крови

Обнаружение на УЗИ расширения или, хотя бы, изменений стенок коронарных артерий, позволяет подтвердить диагноз болезни Кавасаки при наличии лишь 2 признаков из 6 (критерии постановки диагноза)

Дифференциальная диагностика мультисистемного воспалительного синдрома и болезни Kawasaki

Признаки	Мультисистемные воспалительный синдром	Болезнь Kawasaki
Возраст	Дети старшего возраста и подростки	Младенцы и дети младшего возраста
Желудочно-кишечные симптомы (особенно боли в животе)	Очень распространены	Менее выражены
Дисфункция миокарда	Встречается чаще	Встречается реже
Шок	Встречается чаще	Встречается реже
Маркеры воспаления (особенно СРБ, ферритин и D-димер)	имеют тенденцию быть более выраженными	Менее выражены
Абсолютное количество лимфоцитов и тромбоцитов	Ниже	выше

«Красные флаги» для срочной госпитализации

- Тяжелая респираторная недостаточность, затрудненное дыхание (для младенцев: кряхтение, центральный цианоз, невозможность кормить грудью)
- Боль в груди или давление
- Синие губы или лицо
- Результаты, связанные с шоком (например, холодная, липкая, пятнистая кожа; новое замешательство; трудности с возбуждением; значительное снижение диуреза)

ЛЕЧЕНИЕ

Не рекомендуется использовать какие-либо средства для профилактики COVID-19 [31]

В настоящее время не доказано, что какой-либо лекарственный препарат является безопасным и эффективным для лечения COVID-19 [31]

Лечение симптоматическое с учетом имеющихся симптомов или сопутствующих заболеваний согласно национальным клиническим руководствам.

Пациенты с бессимптомным течением COVID-19 – находятся под медицинским наблюдением.

НЕ НАЗНАЧАТЬ АНТИБИОТИКИ при легкой и средней тяжести COVID-10!!! [2, 3, 4, 10]

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, соли кальция, осельтамивир, занамавир, комбинации антибиотиков при легкой и средней тяжести COVID-19

Принципы фармакотерапии при COVID-19 у детей

- Этиотропная терапия
- Патогенетическая терапия
- Симптоматическая терапия

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Рекомендации по противовирусной терапии

В настоящее время доказательная база по эффективности каких-либо противовирусных препаратов для этиотропного лечения инфекции COVID-19 у детей отсутствует.

Не рекомендуется применять у детей следующие препараты, которые используются в качестве экспериментального лечения или профилактики COVID-19, эффективность которых не доказана на сегодняшний день [2-25]:

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

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Назначение антикоагулянтов у детей с COVID-19 [1,16,29,35]

Назначение прямых парентеральных антикоагулянтов с известной/ предполагаемой инфекцией SARS-CoV-2 показано всем детям с факторами, предрасполагающими к тромбообразованию.

К ним относятся:

- тяжелое состояние пациента,
- наличие хронических заболеваний (аутоиммунных заболеваний, антифосфолипидного синдрома, ожирения, онкологических болезней, патологии кардиоваскулярной и дыхательной системы, наличие эпизодов тромбоза в анамнезе),
- длительная вынужденная иммобилизация пациента (проведение неинвазивной или инвазивной вентиляции легких),
- наличие внутривенных катетеров
- изменение показателей коагулограммы в сторону гиперкоагуляции.

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

Препаратами выбора для детей являются низкомолекулярные гепарины (НМГ).

Перед назначением антикоагулянтной терапии необходимо проводить комплексную оценку показателей системы гемостаза: D-димера, фибриногена, протромбина по Квику, протромбинового времени, АЧТВ

Всем госпитализированным детям рекомендовано применение профилактических доз НМГ на время пребывания в стационаре и при наличии тромбоэмболических осложнений – лечебные дозы НМГ.

Рекомендации по назначению антикоагулянтов в профилактических дозах:

- **Эноксапарин** - подкожно <2 месяцев: 0,75 мг / кг / доза каждые 12 ч; ≥2 месяцев: 0,5 мг / кг / доза каждые 12 ч.

ИЛИ

- **Далтепарин натрия** - разовые дозы (стартовые) – с периода новорожденности до 1 года – 150 Ед /кг; 1г-12 лет – 125 Ед/кг > 12 лет 100 Ед/кг. Вводится 1 раз в сутки подкожно.

ИЛИ

- Нефракционированный гепарин (НФГ): **гепарин** 200 - 400 ЕД/кг в сутки и более (удлиняя время свертываемости крови в 2 раза), вводят подкожно через каждые 6 - 8 ч. 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.

Рекомендации по назначению антикоагулянтов в лечебных дозах:

Эноксапарин подкожно <2 месяцев: 1,5 мг / кг / доза каждые 12 ч; ≥2 месяцев: 1 мг / кг / доза каждые 12 ч.

ИЛИ

Далтепарин натрия составляет 150-200 ЕД/кг/разовая доза, вводится подкожно каждые 12 часов

Противопоказания для назначения НМГ/НФГ – продолжающееся кровотечение, уровень тромбоцитов в крови ниже $25 \cdot 10^9/\text{л}$, выраженная почечная недостаточность (для НМГ).

При назначении НМГ необходимо учитывать возрастные ограничения.

Антиагрегантная терапия [8, 9, 55, 56]

В случае тромбоцитоза (тромбоциты выше 450 тыс $10^9/\text{л}$) дополнительно назначается антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота 3-5 мг/кг/сутки).

Высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (80 мг/кг/с) допустимы при развитии мультисистемного воспалительного синдрома детям старше 12 лет

Стероидные противовоспалительные средства (глюкокортикостероиды) [8, 9, 57, 58]

Детям с тяжелой формой COVID-19, и с тяжелыми сопутствующими заболеваниями кому требуется искусственная вентиляция легких или кто нуждается в кислородотерапии и имеют факторы риска для прогрессирования заболевания, потенциальные маркеры тяжелого заболевания - повышенные воспалительные маркеры (например, СРБ, прокальцитонина, ферритин, D-димер), **при поступлении или во время госпитализации назначение низких доз глюкокортикоидов могут быть оправданы**

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

- **преднизолон** 1 мг/кг перорально или НГ один раз в день (максимальная доза 40 мг);

ИЛИ

- **метилпреднизолон** внутривенно 0,8 мг / кг один раз в день (максимальная доза 32 мг)

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

При легкой, среднетяжелой и тяжелой степенях COVID-19 рекомендуется симптоматическое лечение.

Рекомендации по симптоматической терапии

Дегидратация

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

Лихорадка

При повышении температуры тела от 38,5⁰С и выше - жаропонижающие препараты – парацетамол или ибупрофен

Парацетамол

Детям: в возрасте 6-12 лет – по 250 – 500 мг табл. 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 > 3 месяцев: 5 - 10 мг/кг не чаще чем 6-8 часов, максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг/кг.

С осторожностью назначать детям в возрасте до 6 месяцев.

Бронхообструкция

При бронхообструкции применять сальбутамол.

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

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).

Антибактериальная терапия

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

У пациентов с COVID-19 тяжелым или критическим заболеванием недостаточно данных, чтобы рекомендовать эмпирическую антибактериальную терапию с широким спектром действия [59]

При бессимптомной, легкой и средней степени тяжести антибактериальные средства не назначаются.

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.

Для проведения рациональной антибиотикотерапии при тяжелой степени COVID-19 и подозрении на бактериальную инфекцию рекомендуется по возможности провести бактериологический посев крови или др. для определения возбудителя и антибиотикочувствительности

Эмпирическая антибиотикотерапия может быть рекомендована при прогрессировании тяжелой пневмонии при COVID-19 (подтвержденной клинически, лабораторно и рентгенологически) только в том случае, когда нет возможности провести бактериологический посев.

До назначения эмпирической антибиотикотерапии провести бакпосев для определения возбудителя и его чувствительности.

Антибактериальная терапия при пневмонии у детей 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.

У детей в качестве препаратов ПЕРВОГО РЯДА эмпирической антибиотикотерапии являются следующие антибиотики (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 3 дней или в первый день - 10 мг/кг, затем 4 дня - по 5-10 мг/кг/сут. внутрь, за 1 ч до еды или через 2 ч после еды, 1 раз в сутки
ИЛИ
- кларитромицин 7.5 мг/кг два раза в день (15 мг/кг/сут) в течении 14 дней.

При повышенном рвотном рефлексе у детей показана ступенчатая антибактериальная терапия:

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.

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).

Если имеется аллергия на пенициллины рекомендуется:

Детям при аллергии на пенициллины рекомендуется назначить:

- цефтриаксон 80-100 мг/кг в/в 1 раз в сутки в течении 7-10 дней
ИЛИ
- цефотаксим 100 мг/кг/сут в/в каждые 6-8 часов в течении 7-10 дней

При перекрестной аллергии на цефалоспорины назначить макролиды:

- азитромицин из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 3 дней или в первый день - 10 мг/кг, затем 4 дня - по 5-10 мг/кг/сут внутрь, за 1 ч до еды или через 2 ч после еды, 1 раз в сутки
ИЛИ
- кларитромицин 7,5 мг/кг два раза в день (15 мг/кг/сут) в течении 14 дней.

Детям с тяжелой пневмонией при COVID-19 в стационаре рекомендуются следующие антибиотики и их комбинации

- амоксициллин/клавуланат в/в 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 7-10 дней

ИЛИ

- цефтриаксон 80-100 мг/кг в/в 1 раз в сутки в течение 7-10 дней

ИЛИ

- цефотаксим 100 мг/кг/сут в/в каждые 6-8 часов в течение 7-10 дней

плюс

- азитромицин из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 3 дней или в первый день - 10 мг/кг, затем 4 дня - по 5-10 мг/кг/сут. внутрь, за 1 ч до еды или через 2 ч после еды, 1 раз в сутки

ИЛИ

- кларитромицин 7,5 мг/кг два раза в день внутрь (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.

Альтернативная антибиотикотерапия и при антибиотикорезистентности представлена в разделе Сепсис.

Рекомендации по лечению детей в зависимости от тяжести COVID-19

При легкой степени COVID-19 детям рекомендуется симптоматическое лечение

При среднетяжелой степени COVID-19 у детей (пневмонии с дыхательной недостаточностью):

- Оксигенотерапия: до 2 мес. – 0,5-1 л/мин, от 2 мес. до 5 лет – 1-2 л/мин, > 5 лет – 2-4 л/мин.
- Антикоагулянты: нефракционированный гепарин (НФГ) в профилактической дозе под контролем коагулограммы
- Симптоматическое лечение
- Антибиотикотерапия показана при подозрении на наличие вторичной бактериальной инфекции

При тяжелой степени COVID-19 у детей:

- Оксигенотерапия: до 2 мес. – 0,5-1 л/мин, от 2 мес. до 5 лет – 1-2 л/мин, > 5 лет – 2-4 л/мин.
- Антикоагулянты: гепарины в терапевтической дозе, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) – фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы и тромбозластограммы.
- Дексаметазон 10 мг/м² поверхности тела/внутривенно или метилпреднизолон 0,5-1 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов ИЛИ
- Метилпреднизолон 0,8 мг / кг 2 раза в день внутривенно в течение 5–7 дней или до нормализации СРБ с последующим приемом преднизолона в дозе 2 мг / кг / день при отъеме в течение 2–3 дней

- Антибиотикотерапия показана при подозрении на наличие вторичной бактериальной инфекции. Выбор антимикробных препаратов осуществляется в зависимости от объема и тяжести вторичной бактериальной инфекции.
- Симптоматическое лечение.

При мультисистемном воспалительном синдроме и болезни Kawasaki при COVID-19 у детей:

- Оксигенотерапия.
- Внутривенный иммуноглобулин G рекомендовано вводить по 2 г / кг, вводимые за одну инфузию в течение 8–12 часов путем длительной инфузии в течение первых 7 - 10 дней заболевания (наиболее оптимальный период для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений).
- Антикоагулянты: под контролем коагулограммы и тромбозластограммы.
- Дексаметазон 10 мг/м² поверхности тела/сутки внутривенно или метилпреднизолон 0,5-1 мг/кг /введение внутривенно каждые 12 часов.
- Ацетилсалициловая кислота – 50-100 мг/кг перорально (при коронарите/расширении аневризме коронарных артерий). Если они соответствуют критериям болезни Kawasaki: 30–50 мг / кг / сут, уменьшите до 3–5 мг / кг / сут после афебрильного периода × 48 ч *Детям до 12 лет противопоказано!!!*
- Эмпирическая антибиотикотерапия: цефтриаксона и ванкомицина. Альтернативный режим: Цефтаролин плюс пиперациллин-тазобактам.
- При признаках повреждения почек – клиндамицин.
- Симптоматическое лечение.
- Кардиотоники и вазопрессоры при развитии шока.
- Симптоматическое лечение
- Кардиотоники и вазопрессоры при развитии шока (см. ниже).

При вторичном гемофагоцитарном синдроме рекомендуется метилпреднизолон 10–30 мг / кг в / в в течение 3 дней с последующим приемом преднизолона в дозе 2 мг / кг / день до 7 дней или до нормализации СРБ и затем снижение в течение 2-3 недель

Рекомендуется назначение иммуноглобулина по 2 г/кг в/в, вводится однократно (*если они соответствуют критериям болезни Kawasaki*) ИЛИ по 1–2 г / кг в/в (*если они соответствуют критериям вторичного гемофагоцитарного синдрома*)

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

- нарастание цианоза и одышки в покое;
- сатурация гемоглобина кислородом пульсирующей крови на фоне дыхания атмосферным воздухом 90% и ниже или, при дотации 1-2 л/мин дополнительного кислорода - 93% и ниже;
- тахипноэ (ЧД> 60 вдохов/мин для младенцев в возрасте до 2 месяцев; ЧД> 50 вдохов/мин для младенцев в возрасте 2-12 месяцев; ЧД> 40 вдохов/мин для детей в возрасте 1-5 лет и ЧД> 30 вдохов/мин для детей старше 5 лет) вне зависимости от лихорадки и плача;
- затрудненное дыхание (стоны, заложенность носа, подгрудинная, надключичная и межреберная ретракция), цианоз и прерывистое апноэ;
- появление кашля с примесью крови в мокроте, боль или тяжесть в груди;
- появление признаков геморрагического синдрома;

- изменения психического состояния, спутанность сознания или возбуждение, судороги;
- повторная рвота;
- клинические проявления шока (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, время капиллярного заполнения 3 сек. и более);
- снижение артериального давления и уменьшение мочеотделения;
- сохранение высокой лихорадки (более 4-5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений;
- трудности с питанием и признаки обезвоживания.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ВЕДЕНИЮ ОРДС, СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА У ДЕТЕЙ

Тяжелая пневмония диагностируется при наличии у детей кашля или затрудненного дыхания с одним из следующих симптомов:

- центральный цианоз или уровень $SpO_2 < 90\%$;
- симптомы тяжелой дыхательной недостаточности (н: стонущее дыхание, выраженное втяжение грудной клетки на вдохе, раздувание крыльев носа);
- втяжение грудной клетки на вдохе;
- учащенное дыхание для возраста < 2 месяцев ≥ 60 ; 2-11 месяцев, ≥ 50 ; 1-5 лет ≥ 40 , старше 5 лет ≥ 30);
- общие признаки опасности: ребенок не может сосать грудь или пить, вялость, заторможенность или потеря сознания, судороги.

Острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) [32]

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

$$KI (OI) = FiO_2 \times (\text{среднее давление в дыхательных путях} \times 100) \div PaO_2;$$

$$ИКС (OSI) = FiO_2 \times (\text{среднее давление в дыхательных путях} \times 100) \div SpO_2.$$

$$\text{Среднее давление в дыхательных путях} = (Ti \times PIP) + (Te \times ПДКВ) \div Tt$$

Рекомендации по респираторной поддержке у детей [32]

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).

- SpO₂ <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 SpO₂ ≥ 94% и после стабилизации состояния нужно вернуться к целевому значению SpO₂ ≥ 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 - CPAP/BiPAP

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

Высокопоточная кислородная терапия [32]

Если отсутствует возможность проведения CPAP/BiPAP, 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 (CPAP/BiPAP) должно рассматриваться каждый раз индивидуально.

При проведении CPAP/BiPAP 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 [32]

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 (PEEP) 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 - PEEP) ≤ 15 см H_2O ;
- Целевые уровни $FiO_2 < 0,6$, рН $> 7,20$;
- При проведении ИВЛ у пациентов с легкой формой ОРДС и уровнем PEEP 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 PEEP достигает 10 см вод. ст.;
- У детей младшего возраста максимальное значение ПДКВ (PEEP) составляет 15 см H_2O ;
- Отлучение от аппарата ИВЛ по стандартным рекомендациям.

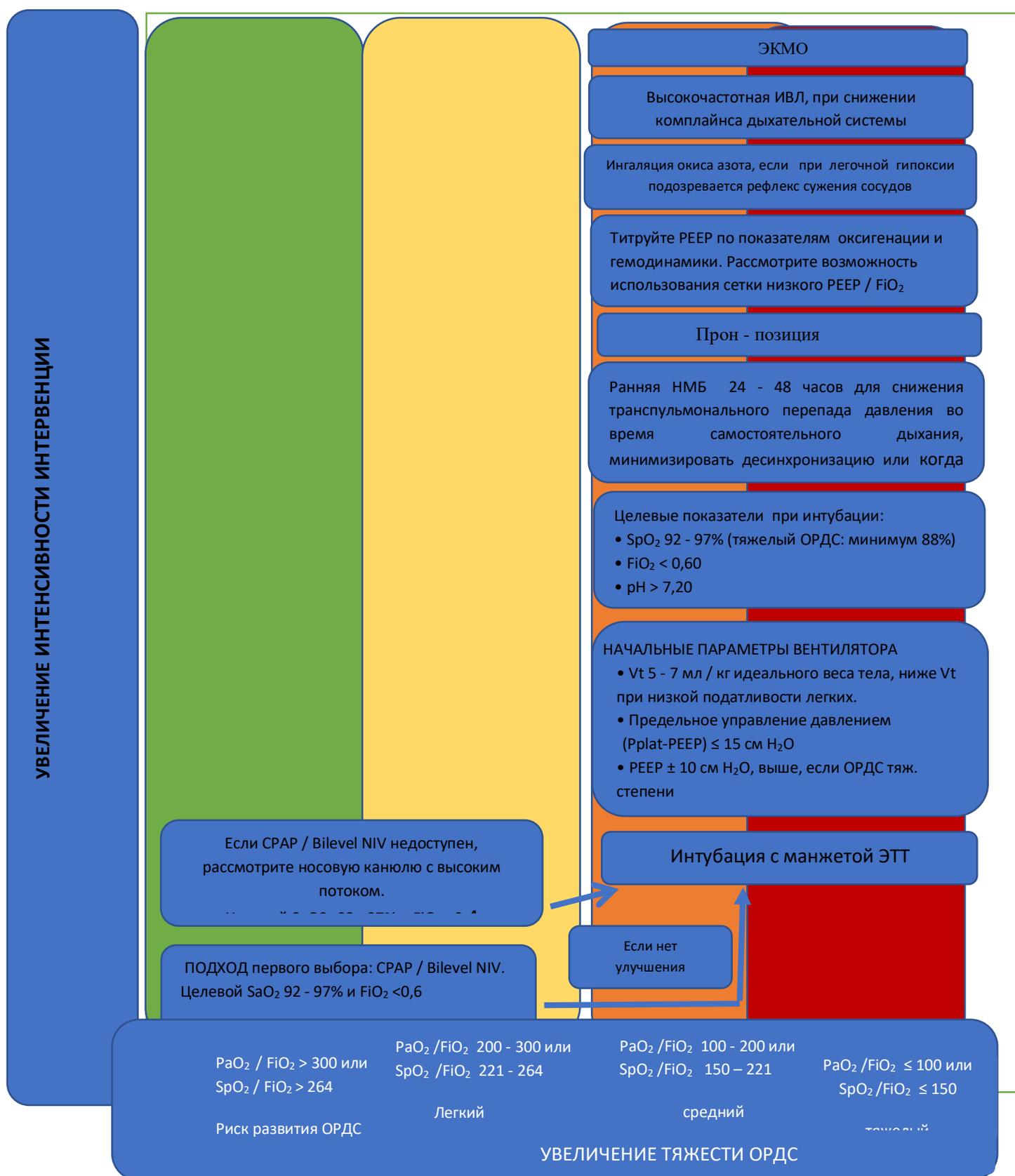
Нервно-мышечная блокада [32]

- 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 [32]

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 [32]

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 систолического артериального давления 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 [32]

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 [32]

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.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)

Этиопатогенетические особенности при беременности

При COVID-19 возникают тяжёлые осложнения при беременности, в том числе необходимость в эндотрахеальной интубации и госпитализации в отделение реанимации, а также приводят к почечной недостаточности. Уровень смертности от инфекции COVID-19 среди беременных составляет до 25% [60].

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 [61].

Высокий риск развития тяжелых форм COVID-19 при беременности составляют [13, 60, 61]:

- беременные, имеющие соматические заболевания: артериальная гипертензия; сахарный диабет; хронические заболевания легких и сердечно-сосудистой системы, иммуносупрессия; ожирение (ИМТ>40); хронические болезни почек и печени, АФС;
- предшествующей гипергликемии и гипертензии на исход COVID-19 у беременных.

Осложнения у беременных с COVID-19 включают [13, 60, 61, 62]:

- выкидыш (2%);
- задержку роста плода (10%);
- преждевременные роды (39%);
- лихорадка и гипоксемия могут повышать риск преждевременных родов, предродового разрыва плодных оболочек и аномального ритма сердцебиения плода.

Беременные могут подвергаться повышенному риску возникновения тромбоза при воздействии COVID-19 в связи с тем, что у здоровых беременных женщин наблюдаются повышенная генерация тромбина и протромботическое состояние, а также повышенное внутрисосудистое воспаление, которое усиливается в контексте инфекции.

Гипертермия, которая часто встречается при COVID-19 может быть связана с повышенным риском врожденных аномалий (черепно-лицевые и сердечные дефекты и неблагоприятные неврологические исходы) из-за повышения температуры материнского организма во время органогенеза в первом триместре может быть.

Беременность и первый месяц после родов относятся к периоду повышенного риска тромбоэмболических заболеваний, создаются благоприятные условия для тромбообразования (стаз крови, гиперкоагуляция, повреждение сосудов, гормональные изменения с влиянием на мускулатуру сосудистой стенки, увеличение концентрации факторов коагуляции и снижение фибринолитической активности). Также могут быть патологические процессы, сопровождающие с повреждением эндотелия сосудов – (преэклампсии, отслойка плаценты, и др.) может привести к тромбообразованию и активации системы гемостаза.

В настоящее время неизвестно, может ли беременная женщина с COVID-19 передать вирус ребенку во время беременности или родов, вирус не был обнаружен в образцах амниотической жидкости, плацент и грудного молока. Документированные неонатальные случаи инфицирования COVID-19 были приписаны тесному контакту с больной матерью или другими лицами, обеспечивающими уход.

Субоптимальный рост плода из-за плацентарной недостаточности допускается, потому что материнский COVID-19 был связан с неправильной перфузией маточно-плацентарных сосудов, включая очаговые аваскулярные ворсинки и тромбы в более

крупных сосудах плода, в хорионической пластинке и ворсинках стебля, вызванные коагулопатией из-за COVID-19, плацентарной гипоксией при остром материнском заболевании, вирусной инфекцией плаценты или сочетанием этих факторов.

Ранжирование случая заболевания COVID-19 у беременных, рожениц и родильниц производится в соответствии со стандартными подходами.

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 [13]

Клинические проявления COVID-19 у беременных женщин

Клинические проявления COVID-19 совпадают с симптомами нормальной беременности (например, усталость, одышка, заложенность носа, тошнота / рвота), что следует учитывать при обследовании женщин с лихорадкой

Классификация тяжести COVID-19 как у взрослых и небеременных [13]:

Рекомендации по лабораторной диагностике COVID-19 у беременных женщин

Обязательные лабораторные исследования:

- ПЦР на SARS-CoV-2 – при наличии симптомов заболевания
- 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 фибрин-мономеров (РФМК)
- С-реактивный белок

При COVID-19 у беременных могут наблюдаться лабораторные аномалии [13, 60, 61]:

- гемолиз, повышенный уровень ферментов печени, тромбоцитопения, как и при тяжелой преэклампсии;
- HELLP-синдром (гемолиз, повышенные ферменты печени, низкий уровень тромбоцитов)

Эти диагнозы могут сосуществовать с COVID-19.

Повышенная концентрация D-димера (> 1 мкг / мл) считается косвенным свидетельством увеличения выработки тромбина и связана с повышенным риском смерти (иногда бывает при физиологической беременности незначительное повышение D-димера) [13, 60, 61, 62]

Рекомендации по инструментальной диагностике COVID-19 у беременных женщин [13]:

- Рентгенограмма
- УЗИ легких – по доступности
- КТ (доза облучения не связана с повышенным риском аномалий плода или потери беременности) – по показаниям

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АМБУЛАТОРНОМУ ВЕДЕНИЮ И МАРШРУТИЗАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19

При легкой форме заболевания беременные могут получать лечение в домашних условиях под контролем участкового семейного врача и гинеколога [13, 60, 61]

На период пандемии по COVID-19 беременные женщины должны временно отложить плановые визиты к врачу для обследования [13, 60, 61]

Организациям ПМСП должны обеспечить консультирование беременных по мобильной связи, быть доступными для предоставления информации, организовать через мобильные бригады возможность транспортировки [13, 60, 61]

Рекомендуется сокращение графика прихода на прием по беременности в ОЗ, это способствует снижению переполненности в клиниках и риска передачи вируса.

Все необходимые лабораторные и инструментальные исследования проводятся согласно протоколу ведения физиологической беременности без визита к врачу [13, 60, 61]

Дистанционные консультации беременных и онлайн прием проводить по телефону, и по возможности с использованием видеозвонка через WhatsApp, Skype или другие доступные приложения [13, 60, 61]

Дистанционный опрос о состоянии беременной включает:

- для беременных с низким риском - дистанционное консультирование, с включением информирования об опасных признаках, при которых необходима госпитализация.
- для беременных женщин групп высокого риска (с экстрагенитальными заболеваниями) дистанционное консультирование с консультацией профильных специалистов для разработки плана ведения беременности, в случае выявления отклонений решить вопрос госпитализации в стационар, организовать домашние патронажные визиты с использованием визуальных тест полосок для экспресс-диагностирования в моче белка, глюкозы, лейкоцитов, бактерий, кетонов.
- беременные женщины и их партнеры могут испытывать повышенную тревогу и стресс, связанные с пандемией COVID-19 независимо от статуса, поэтому следует спрашивать их о психическом здоровье при каждом контакте, предоставлять информацию членам их семей, поддерживать осведомленность о ситуации с бытовым насилием и насилием в семье во время социальной изоляции.

Необходимо поддерживать эффективную коммуникацию с беременными в условиях повышенного стресса и неопределенности.

Беременным следует быть на связи со своими врачами, разговаривать со своими врачами и обсуждать все беспокоящие вопросы о безопасном родоразрешении [13, 60, 61]

Все рекомендации по питанию, по профилактическому приему микронутриентов, по оценке состояния плода, и по дородовой подготовке должны быть представлены через дистанционные методы консультирования. Рекомендуется отложить на период разгара болезни профилактический прием препарата железа [13, 60, 61]

Беременным женщинам рекомендуется прямой контакт для физического осмотра в момент постановки на учет и последующее наблюдения на 20, 28 и 36 неделях гестации

с проведением УЗИ и лабораторных исследований с соблюдением мер по инфекционному контролю и санэпидрежиму [13]

Беременным с подтвержденным или подозреваемым COVID-19 с легкой степенью (отсутствие одышки) рекомендуется амбулаторное лечение при отсутствии акушерских проблем (например, преждевременных родов), беспокойстве о быстром ухудшении состояния или невозможности быстро вернуться в больницу [13]

Беременным женщинам в третьем триместре рекомендуется проводить подсчет ударов плода и сообщать о снижении его движений

После постановки диагноза COVID-19 контрольный визит по крайней мере 1 раз в течение двух недель целесообразен при отсутствии ухудшения симптомов.

При появлении или усилении симптомов COVID-19, когда необходимо срочно обратиться к врачу [13]:

- усиливающаяся одышка;
- увеличение ЧД (тахипноэ);
- не снижающаяся лихорадка выше 39°C, несмотря на использование парацетамола;
- непереносимость перорального приема жидкости или лекарств;
- постоянная боль в груди;
- впервые возникшая спутанность сознания или летаргия или цианоз

Показания для госпитализации беременных при COVID-19 [13]:

- беременные женщины с легкой степенью при наличии сопутствующих заболеваний (например, плохо контролируемой артериальной гипертензией или гестационный или предгестационный диабет, хронические заболевания почек, хронической сердечной болезни, иммуносупрессивных состояний);
- все беременные женщины от среднетяжелой степени COVID-19.

ОПАСНЫЕ ПРИЗНАКИ

для неотложной госпитализации беременных женщин:

- головная боль;
- головокружение;
- шум в ушах;
- нарушение зрения;
- изменение окраски и уменьшение мочи;
- сильные отеки;
- вагинальные кровотечения;
- сильные боли внизу живота;
- отсутствие шевеления плода или другое угрожаемое состояние

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СТАЦИОНАРНОМУ ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19

Пневмония у беременных женщин с COVID-19, связана с высокой частотой материнской и перинатальной смертности, в связи с этим необходимо проведение интенсивного курса лечения, включающего поддерживающее лечение с оксигенотерапией.

Ведение пациентки должно осуществляться [13, 60, 61]:

- в изолированной палате (желательно с отрицательным давлением в отделение реанимации и интенсивной терапии);
- предпочтительно в положение прон-позиции после родов и на левом боку во время беременности;
- при поддержке мультидисциплинарной команды (акушеров, реаниматологов, гематологов, кардиологов или пульмонологов, неонатологов, инфекционистов, нефрологов, клинических фармакологов)

При физиологических родах у рожениц с COVID-19 все периоды родов проводить в одной изолированной комнате/боксе.

Принцип «одна женщина-одна акушерка» должен быть соблюден с применением СИЗ для персонала и респираторной защиты для роженицы.

У беременных, рожениц, родильниц с подозрительной, вероятной и подтвержденной COVID-19 проводить регулярный мониторинг показателей жизнедеятельности матери и плода, в том числе оценку оксигенации пульсоксиметром.

При наличии признаков дыхательных нарушений, гипоксемии или шока и при уровне $SpO_2 > 94\%$ - незамедлительно начать оксигенотерапию [13, 60, 61]

Показания для перевода в ОРИТ при COVID-19:

- 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.

Лечение COVID-19 при беременности

Этиотропное (противовирусное) лечение COVID-19 женщин в период беременности и кормления грудью в настоящее время 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:

- поскольку избыточные трансфузии жидкостей могут ухудшить насыщение крови кислородом, особенно в условиях ограниченных возможностей искусственной вентиляции легких, а также спровоцировать или усугубить проявления ОРДС.
- Объем инфузионной терапии должен составлять 10-15 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) [13]

Для дородовой профилактики для беременных женщин, которые не в тяжелом и критическом состоянии и которые могут родить в течении нескольких дней рекомендуется использовать нефракционированный гепарин (НФГ) – **гепарин** по 5 тыс ЕД каждые 12 часов [13]

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) [13]:
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) [13].

Для людей с подозрением или подтвержденным COVID-19, которым будут показаны низкие дозы аспирина, решение о продолжении приема препарата должно быть индивидуальным

Рекомендации по применению стероидных противовоспалительных средств (глюкокортикоидов) [13]

Для беременных женщин с легкой формой COVID-19 и риском преждевременных родов на сроке от 24 до 34 недель беременности проводится кортикостероидная терапия, при тяжелых формах COVID-19 не проводится, так как высок риск потенциального вреда для матери [13, 60, 61]

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 38,0-38,5°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 (SpO_2) должна поддерживаться на уровне $\geq 95\%$. Если SpO_2 падает ниже 95%, рекомендуется проверить газы артериальной крови и парциальное давление кислорода (PaO_2), которое должно быть PaO_2 более 70 мм рт. ст.

ВОЗ рекомендует поддерживать SpO_2 матери от $\geq 92\%$ 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, 11].

Препаратом выбора при тяжелой пневмонии у беременных на стационарном уровне является:

Амоксициллин по 500 мг/1000 мг 3 раза в день в/в

ИЛИ

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 antimicrobial 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, мидекамицин), аминогликозиды, хлорамфеникол

Рекомендации по ведению родов

- **Акушерская тактика** определяется тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации.
- При легком течении COVID-19 до 12 недель гестации, в связи с недоказанным отрицательным влиянием на плод, возможно пролонгирование беременности до доношенного срока.
- Основным показанием для прерывания беременности в ранние сроки является тяжесть состояния беременной на фоне отсутствия эффекта от проводимой терапии.
- При тяжелом и среднетяжелом течении заболевания 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.
- В 3-м триместре беременные, которые выздоравливают 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.
- Для пациентов, которым требуется созревание шейки матки, возможно амбулаторное механическое созревание с баллонным катетером ИЛИ использование механического и **окситоцина**.
- Показания к индукции родов должны определяться в индивидуальном порядке (учитывая состояние пациентки) и, по возможности, отложены, так как родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности и большим числом осложнений: утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения.
- В случае развития спонтанной родовой деятельности в разгар заболевания (пневмонии) роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под непрерывным мониторным контролем состояния матери и плода (повышен риск дистресса плода в родах).
- В случае спонтанного развития преждевременных родов у пациентки 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 COVID-19 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 при COVID-19, когда любая другая медикаментозная терапия терпит неудачу

При нарастании дыхательной недостаточности на фоне тяжелой преэклампсии с COVID-19 рекомендуется отменить терапию магнием сульфатом из-за его угнетения дыхания

У беременных и родильниц с COVID-19 в тяжелом или крайне тяжелом состоянии не рекомендуется использовать нестероидные противовоспалительные средства

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 контакта с ребенком и регулярно обрабатывать и дезинфицировать контактные 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

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);
- двукратный отрицательный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом не менее 1 дня.

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

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО УХОДУ ЗА НОВОРОЖДЕННЫМИ В УСЛОВИЯХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) [72-92]

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 [72-92]

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 [72-92]

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 [72-92]

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 [72-92]

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 [72-92]

1. ПЦР-диагностика – определение SARS-Cov-2.

Образцы для исследования

Дыхательные пути (достаточно одного из них):

- Верхние дыхательные пути (ротоглоточный и носоглоточный мазок): отделяемое нос- 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 [72-92]

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 [72-92]

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 [72-92]

Рекомендации по ведению новорожденных в случае, подозрительном на COVID-19

НОВОРОЖДЕННЫЙ БЕЗ СИМПТОМОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ [72-92]:

- 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 [72-92]:

- 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 [72-92]:

- 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 [72-92]:

- 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 [72-92] (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 [72-92]

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 [72-92]

Скрининг капли крови новорожденного на гипотиреоз и аудиологическое обследование должно проводиться в родильных отделениях.

ПОДДЕРЖКА СЕМЬИ [72-92]

Во время госпитализации и после выписки медицинский персонал должен подробно информировать о правилах изоляции, объяснить правила личной гигиены, гигиены новорожденного и предоставить эмоциональную поддержку семье. Дать информацию о психологической поддержке семьи (см. приложение 5).

Медицинский персонал, общие меры и меры по дезинфекции при уходе за новорожденными [72-92]

Медицинскому персоналу следует строго соблюдать стандарты профилактики инфекции и инфекционного контроля в условиях COVID в соответствии с приказом МЗ КР №208 от 30.03.2020 года особенно на процедуры, которые могут привести к образованию аэрозолей (ручная вентиляция, интубация, неинвазивная вентиляция, искусственная вентиляция легких), особенно в родильной комнате/операционной

Максимально ограничить медицинский персонал, который ухаживает за новорожденными, чтобы снизить риск передачи инфекции

Ограничения для посетителей по всем отделениям перинатального/неонатального отделения [72-92]:

В неонатальном отделении обученный персонал должен использовать все меры для **профилактики воздушно-капельного или контактного инфицирования**:

- Обеспечение персоналом должно быть круглосуточным (24 часа/7).
- Медицинские работники должны обеспечить безопасность пациента и поддерживающий уход.
- Ограничить количество людей, которые не участвуют в уходе за пациентами.
- Не допускаются посетители с кашлем, лихорадкой, насморком или одышкой.
- Запрещается посещение посетителями младше 16 лет.
- Табличка для населения - "**ВХОД ЗАПРЕЩЕН**".
- Значительно ограничить частоту входов и выходов в/из отделения.
- Ограничить частоту посещений родственниками неонатальных и родильных отделений.

Каждое отделение и ОЗ должны руководствоваться маршрутизацией, связанной с движением внутрь и наружу, в соответствии с чем необходимо четко прописать организацию работы сотрудников и их взаимосвязь с посетителями.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И COVID-19 [12, 23, 63]

Факторы риска по развитию осложнений COVID-19, связанных с ХБП [12, 23]:

- Наличие болезни почек;
- Прием иммуносупрессивной терапии;
- Наличие трансплантата.

Тактика ведения пациентов с COVID-19 при ХБП [12, 23, 63]

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 [12, 23, 63]

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 – аминогликозиды, 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 [12, 23, 63]

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 [17, 64]

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 течение диабета при COVID-19 [17, 64]

- 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 развитием 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 инсулиноterapia, 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 инсулиноterapia.
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 инсулины 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 <3,0 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

Инсулиноterapia:

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 КСI
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 ДИАБЕТ 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 И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 ПРИ СОПУТСТВУЮЩИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Рекомендации по ведению и лечению пациентов с COVID-19 и артериальной гипертензии [20, 23]

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 Д-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
[20, 21, 23]**

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
[20, 23]**

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 [19]

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;
Женский пол	1	
Прием петлевых диуретиков	1	
K^+ в сыворотке $>3,5$ ммоль/л	2	
Интервал QT при поступлении >450 мс	2	
ОИМ	2	<ul style="list-style-type: none"> • 7-10 баллов – средний риск;
Сепсис	3	
Сердечная недостаточность	3	
Получает 1 ЛС с эффектом удлинения QT	3	<ul style="list-style-type: none"> • 11 баллов и выше – высокий риск.
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 [18]

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 установлены 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 ГК ≥ 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).

При наличии сопутствующей сердечной недостаточности (СН) ведение и лечение пациента при COVID-19 проводится согласно консультации кардиолога и утвержденному клиническому руководству по ХСН (www.med.kg).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ И COVID-19 [93-96]

Всех пациентов с психическими расстройствами, коморбидными с COVID -19, можно подразделить на следующие группы:

Все пациенты с COVID-19

Пациенты с уже диагностированными ранее психическими расстройствами, у которых была диагностирована коронавирусная инфекция;

Пациенты с коронавирусной инфекцией, у которых развивается психическое расстройство после диагностики COVID-19 (во время течения инфекции или сразу после выздоровления).

Медицинские работники, заразившиеся COVID -19 во время работы с инфицированными

Рекомендации для пациентов с уже диагностированными ранее психическими расстройствами и выявленной коронавирусной инфекцией

Пациент с психическим расстройством, коморбидным с COVID-19, должен быть госпитализирован в специально оборудованный для пациентов с коронавирусной инфекцией стационар по службе «скорой помощи» с персоналом, оснащённым всеми необходимыми СИЗ.

Психиатр вызывается на консультацию желательно в течение первых двух суток пребывания пациента в стационаре. При неотложных состояниях – немедленно.

Психиатру – консультанту предоставляются все необходимые СИЗ, в соответствии с утвержденным протоколом МЗ КР.

Психиатр пересматривает назначения и заменяет препараты, несовместимые с медикаментозной терапией COVID-19.

При грубых расстройствах поведения при поступлении, в том числе психомоторным возбуждением, рекомендуется купировать психомоторное возбуждение **диазепамом в дозе 10 мг одномоментно.**

Не следует назначать бензодиазепины на период более одной недели, так как они могут вызывать угнетение функций дыхания.

В случаях психомоторного возбуждения и тяжелой деменции возможна мягкая фиксация пациента.

У пациентов с коронавирусной инфекцией в 48% случаях развиваются депрессивные и тревожные реакции, которые следует рассматривать как реакцию здорового человека на происходящую аномальную ситуацию. В тех случаях, когда отягчающие факторы, например, ухудшение состояния близкого родственника, отсутствуют, улучшение эмоционального состояния пациента происходит параллельно улучшению соматического состояния. Подобные реакции не требуют дополнительного лечения. Если на фоне терапии COVID-19 пациент переносит дополнительную травматизацию, то рекомендуется назначение наиболее безопасных антидепрессантов, таких как циталопрам и эсциталопрам. После выписки из специализированного отделения проводится работа с травмой и реакцией горя.

У медицинских работников, заразившихся COVID-19 во время работы с инфицированными пациентами, может развиваться острое чувство вины. Пока нет данных о количестве врачей, заболевших посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР), однако, если рассматривать пандемию как подобие военных действий, то следует ожидать, что как минимум 16% медиков будут демонстрировать симптомы посттравматического стрессового расстройства различной степени тяжести. В этих случаях алгоритм работы должен быть таким же, как при работе с военной травмой (см. Руководство по ПТСР).

Всем медикам с симптомами посттравматического стрессового расстройства, заразившимся в процессе оказания помощи другим, рекомендуется назначить антидепрессант

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПРИ COVID-19 [65, 66]

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 [65, 66]:

- 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 [65, 66]

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 [65, 66]

- 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 [65, 66]?

- Несколько исследований показали, что у пациентов, инфицированных вирусом, вызывающим COVID-19, и связанными с ним коронавирусными инфекциями (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 [65, 66]:

- 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 [65, 66]

- 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 [65, 66]

- 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 [65, 66]

- 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 [65, 66]:

- 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 [65, 66]:

- 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 [65, 66]

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 выписывайте 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 приёма 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 [65, 66]

- 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 вирусии (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 [24]

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 ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И COVID-19 [67-70]

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 устранимые 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

Постковидный синдром [98-101]

Постковидный синдром – это мультисистемное поражение, возникающее после острого заболевания, хронически протекающий тромбоваскулит с преимущественным поражением нервной системы (головного мозга, автономной и периферической систем), кожи. Это состояние называется заболеванием, подобным миалгическому энцефаломиелиту (МЭ). Ранее МЭ назывался синдромом хронической усталости (CFS). Отмечается возможная связь между «постковидным синдромом» и МЭ / CFS.

Постковидный синдром может продолжаться более трех недель с момента появления первых симптомов, а хронический COVID-19 продолжаться более 12 недель волнообразно. Затягивание выздоровления связано со стойкой вирусемией из-за слабого или отсутствующего ответа антител, рецидивом или повторным инфицированием, воспалительным и другими иммунными реакциями, ухудшением состояния, а также психическими факторами, такими как посттравматический стресс, могут все вносить свой вклад. Для других коронавирусов (SARS и MERS) были описаны долгосрочные респираторные, скелетно-мышечные и нейропсихиатрические последствия, и они имеют патофизиологические параллели с пост-острым COVID-19.

Клинические проявления постковидного синдрома могут быть в виде:

- Приступы головной боли;
- Приступы слабости;
- Депрессия;
- Нарушения настроения (плаксивость);
- Бессоница, сонливость, смена дня и ночи;
- Нарушения терморегуляции – преходящая субфебрильная гипертермия, гипотермия;
- Необъяснимые познабливания;
- Ночная потливость;
- Парестезии;
- Вестибулярные нарушения, нарушения слуха и зрения;
- Нарушение регуляции АД (гипертонические кризы, гипотония, ортостотические состояния);
- Аритмии;
- Дыхательные нарушения (заложенность в груди, нехватка воздуха, бронхоспазмы);
- Нарушения менструального цикла;
- Нарушения прохождения пищи по ЖКТ;
- Снижение толерантности к физическим нагрузкам;
- Кожные высыпания (везикулярные, пятнисто-папулезные, крапивница или «обмороженные» конечности (так называемый ковидный палец)).

Нет четких критериев диагноза и носит описательный характер жалоб больного. Обострение данных проявлений может быть связано с инсоляцией, физическими нагрузками и психоэмоциональными реакциями.

Подходы к лечению постковидного синдрома [101]

Пациентам с наличием риска развития ВТЭО рекомендуется продолжить прием пероральных антикоагулянтов, если нет противопоказаний.

При наличии клинических проявлений постковидного синдрома рекомендуется симптоматическое лечение и консультации специалистов по вопросам реабилитации.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДДЕРЖКЕ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ПРИ COVID-19 [96-98]

Чувство ответственности и долга – частые чувства, которые испытывают в повседневной деятельности медицинские работники, постоянное переживание может вызвать дистресс и спровоцировать эмоциональное «выгорание».

Находясь в ситуации оказания медицинской помощи во время эпидемии COVID -19, медицинский работник ежедневно испытывает чувство долга и ответственности, параллельно сталкиваясь с постоянным организационным давлением со стороны руководства.

Все вышеперечисленное ожидаемо при оказании помощи в чрезвычайной ситуации и здесь важны навыки управления своим психическим здоровьем и психосоциальным благополучием также, как и управление физическим здоровьем.

Использовать полезные стратегии выживания, такие как:

- выделять достаточно времени для отдыха между сменами;
- употреблять здоровую пищу в достаточном количестве;
- заниматься физическими упражнениями на работе, дома – ходьба, приседания и др.;
- стараться оставаться на связи с семьей и друзьями – телефон, разные платформы онлайн связи.

Избегать употребления табака, алкоголя или различных лекарств.

Вспышка COVID-19 является уникальным и беспрецедентным сценарием для многих медицинских работников, особенно если ранее они не были вовлечены в подобные ситуации. Тем не менее, используя стратегии, которые помогали справиться со стрессовыми ситуациями в прошлом, можно эффективно помочь себе сохранить свое психическое здоровье при работе в условиях пандемии. Необходимо помнить «Это не спринт, это марафон».

К сожалению, некоторые работники здравоохранения могут подвергаться стигматизации со стороны своей семьи или сообщества из-за страха заражения. Это может усложнить и без того трудную ситуацию.

Для преодоления стигматизации необходимо уделить время и говорить со своими близкими о вспышке COVID-19. Отвечать на вопросы и делиться фактами, использовать простые слова и фразы для понимания.

При нахождении в карантине, на обсервации необходимо оставаться на связи со своими близкими при помощи различных онлайн методов – это уменьшает стресс.

Необходимо обращаться к своим коллегам, руководству или другим доверенным лицам за советом и поддержкой, не стесняться поговорить и выговориться – это помогает справиться со стрессом.

Если стресс мешает повседневной жизни в течение нескольких дней, то необходимо обратиться к психологу, психотерапевту, подготовленному семейному врачу.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДДЕРЖКЕ МЕДРАБОТНИКОВ ДЛЯ РУКОВОДИТЕЛЕЙ ИЛИ МЕНЕДЖЕРОВ В ОРГАНИЗАЦИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ [96-98]

Обеспечить для персонала благоприятную атмосферу, защищенную от хронического стресса и плохого психического здоровья во время работы, что позволит сохранить компетентность и слаженность работы при оказании медицинской помощи.

Необходимо иметь в виду то, что нынешняя ситуация не исчезнет в одночасье и специалисты должны сосредоточиться на долгосрочных профессиональных возможностях, а не на краткосрочных кризисных ответах.

Предоставлять всем сотрудникам качественную связь и точные информационные материалы (правила, инструкции, рекомендации).

Для снижения у работников стрессовых ситуаций при COVID-19 формировать бригады на очередную смену, ставя неопытных работников с более опытными коллегами.

Формирование дружеских отношений помогает оказывать поддержку, контролировать стресс и усилить атмосферу безопасности и эффективности.

По возможности внедрить гибкий график работы работников и контролировать перерывы на работе, чтобы была возможность морально и психологически поддержать друг друга.

Организовать для работников доступ к чистой воде, питанию, транспорту, средствам гигиены и индивидуальной защиты для снижения излишних стрессов, связанных с карантином.

По возможности организовать для работников доступ к психической и психологической помощи (онлайн консультации).

Менеджеры и руководители медицинских учреждений сталкиваются с аналогичными стрессами, как и другие сотрудники и могут испытывать дополнительное давление, связанное с выполнением своих обязанностей. Важно, чтобы вышеуказанные рекомендации и стратегии были применимы как для работников, так и для руководителей.

Важно помнить то, что руководители зачастую являются образцом для подражания и выбор их стратегии, направленной на смягчение стресса, будет иметь влияние на весь коллектив.

Обучить всех сотрудников, включая медсестер, водителей скорой помощи, волонтеров, учителей, общественных лидеров и работников на карантинных участках тому, как оказать эмоциональную и практическую помощь заразившимся COVID-19, в особенности лицам с хроническими формами какого либо заболевания, при котором необходимо непрерывно принимать лекарственные препараты (например лицам с инсулинозависимым сахарным диабетом, эпилепсией, гипертонической болезнью, хроническими психическими расстройствами, заболеваниями эндокринной системы и др.). Отсутствие в наличии у этих лиц необходимых им лекарств может создать опасную для жизни ситуацию и усилить психологических стресс.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДДЕРЖАНИЮ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ

Вспышка COVID-19 может вызывать стресс у людей. Страх и беспокойство по поводу заболевания могут быть выраженными и вызывать психические расстройства такие как, тревожное расстройство, расстройство адаптации.

Все по-разному реагируют на стрессовые ситуации. То, как индивид реагирует на вспышку, может зависеть как от его прошлого, от того, есть ли у него какое-либо хроническое заболевание, так и от сообщества, в котором он живет.

Люди, которые могут более активно реагировать на стресс:

1. Пожилые люди и люди с хроническими заболеваниями, которые подвергаются более высокому риску осложненного течения COVID-19;
2. Люди, которые заразились коронавирусом и выписанные из больницы и/или из зоны обсервации;
3. Дети и подростки;
4. Люди с психическими расстройствами, включая проблемы с употреблением психоактивных веществ.

Симптомы стресса во время вспышки инфекционного заболевания:

1. Страх и беспокойство о своем здоровье и здоровье своих близких;
2. Изменения сна или питания;
3. Сложность в концентрации внимания;
4. Обострение хронических заболеваний;
5. Увеличение употребления алкоголя, табака или других наркотических веществ.

Рекомендации для пожилых людей и лиц с хроническими заболеваниями, включая психические расстройства (также данные рекомендации применимы для всех):

- Делать перерывы от просмотров, чтения или прослушивания новостей, в том числе в социальных сетях. Постоянное погружение в информацию о пандемии может привести к панике, не способности сосредоточиться на других вещах (например, таких как уход за детьми, сон, приготовление пищи и т. п.).
- Заботиться о своем физическом здоровье. Делать несколько физических упражнений ежедневно или медитировать. Стараться есть здоровую, сбалансированную пищу, регулярно заниматься спортом, высыпаться и избегать употребления алкоголя и наркотиков.
- Найти время для релаксации и отдыха. Попробовать заняться другими делами, которые нравятся (например, чтение книг, рисование, рукоделие, настольные игры, изучение иностранного языка т. п.).
- Общаться с другими. Поговорить с людьми, которым есть доверие, о своих проблемах и о своем самочувствии.

Если стресс мешает повседневной деятельности в течение нескольких дней подряд, необходимо обратиться к специалисту, например, к психологу, психотерапевту, подготовленному семейному врачу (см. Приложение 4 «Список организаций и телефонов по оказанию психологической и психиатрической помощи»)

ПАМЯТКА ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ

Дети и подростки чувствительно реагируют на то, что видят окружающие их взрослые. В случае, если родители и/или опекуны реагируют на COVID-19 спокойно и уверенно, то это может оказаться наилучшей поддержкой для их детей.

Родители могут помочь своим детям, если они владеют информацией из надежных источников и понимают психологическое состояние своего ребенка.

Не все дети и подростки реагируют на стресс одинаково.

Изменения в поведении, на которые родителям необходимо обратить внимание:

- Чрезмерный плач или раздражение у детей младшего возраста;
- Возвращение к детским формам поведения (например, ночное недержание мочи, сосание большого пальца);
- Чрезмерное беспокойство или грусть;
- Переедание или отказ от пищи или нарушение сна;
- Раздражительность у подростков;
- Нежелание выполнять школьные задания;
- Нарушение концентрации;
- Избегание деятельности, которая доставляла удовольствие в прошлом;
- Необъяснимые головные боли или боли в теле;
- Частые разговоры о смерти, страх смерти;
- Употребление алкоголя, табака или других наркотиков.

Что можно сделать, чтобы поддержать своего ребенка

- Найти время, чтобы поговорить со своим ребенком или подростком о вспышке COVID-19. Отвечать на вопросы и делиться фактами о COVID-19, используя простые слова и фразы таким образом, чтобы ребенок смог понять.
- Заверить ребенка или подростка, что они в безопасности. Объяснить им, что это нормально, если они расстроены. Поделиться с ними тем, как нужно справляться со своим собственным стрессом, чтобы они могли этому научиться.
- Ограничить освещение жизни семьи в социальных сетях. Дети могут неправильно истолковывать то, что слышат, и могут бояться того, чего не понимают.
- Стараться соблюдать регулярные процедуры. Если члены семьи, находятся дома на карантине и школы закрыты, сделать расписание вместе с ребенком для учебных занятий, включить в расписание дня время для отдыха и веселых занятий.
- Стать образцом для подражания. Применять упражнения для релаксации, высыпаться, делать физические упражнения и хорошо питаться. Общаться с друзьями и членами семьи ежедневно, используя дистанционные методы связи.

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ЛИЦ, КОТОРЫЕ ЗАРАЗИЛИСЬ КОРОНАВИРУСОМ И ВЫПИСАНЫ ИЗ БОЛЬНИЦЫ И/ИЛИ ИЗ ЗОНЫ ОБСЕРВАЦИИ

Быть отделенным от других по причине диагностируемого COVID-19 или контактирования с зараженным, может вызывать стресс. Каждый чувствует себя по-разному после выхода из зоны обсервации и/или из больницы.

Некоторые чувства включают в себя:

- Смешанные эмоции, в том числе облегчение после пережитого;
- Страх и беспокойство о своем здоровье и здоровье своих близких;
- Стресс от опыта наблюдения за собой или наблюдения других лиц на наличие признаков и симптомов COVID-19;
- Грусть, гнев или разочарование, потому что у друзей или близких есть необоснованные опасения заразиться этой болезнью от контакта с этим лицом, даже если заражение не подтверждено;
- Чувство вины за неспособность выполнять обычную работу или обязанности родителя во время госпитализации или обсервации;
- Другие изменения эмоционального или психического здоровья.

Что можно предпринять:

- Признать, что заражение инфекционным заболеванием или опасение заразиться может повлиять на любого и вызвать стресс;
- Изучить симптомы, включая физические (усталость, физический дискомфорт) и психические (страх, отстраненность, чувство вины);
- Дать время индивиду и его семье оправиться от реакции на пандемию;
- Создать список личных занятий по уходу за собой, которые нравятся, например, проводить время с друзьями и семьей, заниматься спортом или читать книгу;
- Отдохнуть от освещения в СМИ о COVID-19;
- Попросить помощи у психолога и/или психотерапевта, если лицо чувствует себя подавленным или обеспокоенным тем, что COVID-19 повлиял на его способность заботиться о себе, о своей семье, как он это делал до вспышки.

Работа с возможной стигматизацией

Вирус является новым и неизученным, все новое вызывает чувство неопределенности, незащищенности, провоцирует панику, которая, в свою очередь, по механизму эмоционального заражения имеет склонность распространяться.

Все явления, которые пока непонятны и относятся к «другим», «неизведанным», имеют особенность подвергаться как внешней, так и внутренней стигматизации (аутостигматизации).

Для снижения вероятности стигматизации рекомендуется проводить следующие вмешательства:

- Декатастрофизация (техника нормализации и психологическое образование) заключается в разъяснении, что испытывать чувство тревоги нормально, предоставление достоверной информации о течении заболевания пациента.
- Рефреминг – переформирование. Желательно обращать внимание человека на любые позитивные изменения в его/ее состоянии.

В случае тяжелого течения расстройства, когда вероятность неблагоприятного исхода достаточно велика, следует позволить пациенту общение с близкими по удаленной связи.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Реабилитация - это метод, ориентированный на повышение толерантности к физическим нагрузкам и улучшение качества жизни больных с COVID-19

У многих пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 развиваются нарушения функции лёгких, одышка, снижается физическая активность, они становятся эмоционально подавленными, наблюдается стигматизация и другие психологические нарушения.

Важно также отметить, что при наличии пост-COVID-19-ассоциированного заболевания лёгких может развиваться хроническая дыхательная недостаточность (гипоксемия), требующая длительной оксигенотерапии.

Реабилитация рекомендована больным коронавирусной инфекцией COVID-19, осложненной пневмонией

Реабилитация предлагается как важное вмешательство в период стационарного лечения и у пациентов, перенесших заболевание для уменьшения одышки, повышения толерантности к физической нагрузке и качества жизни.

Организационные мероприятия для проведения реабилитации:

1. Реабилитацию можно проводить в палатах, где находится больной в стационаре и на дому, если больной находится на изоляции или после перенесенного заболевания;
2. В помещении должны быть источники естественного (окна) и искусственного (лампы) света;
3. В помещении достаточно иметь простую и удобную мебель для выполнения некоторых упражнений (например, стул со спинкой без подлокотников);
4. Программа реабилитации для пациентов с пост-COVID-19 остаточными изменениями в легких должна длиться по меньшей мере 4-6 недель с последующим продолжением под контролем и по согласованию с подготовленным семейным врачом и пульмонологом;
5. Наставником по реабилитации для пациента также может быть обученная медсестра или фельдшер;
6. Реабилитацию нужно начинать с первого дня стабилизации состояния пациента;
7. Использование дополнительного кислорода, если это необходимо;
8. Вместо гантелей можно использовать подручные средства, к примеру, наполненные водой пластиковые бутылки объёмом 0,5 и 1 литр;
9. Контроль сатурации, ЧСС и АД до, во время и после сеанса реабилитации.

Информирование и повышение осведомленности больных COVID-19 о болезни и преимуществах реабилитации.

Предоставить пациенту краткую информацию о функциях дыхательной системы, о возможных изменениях при COVID-19 и их симптомах, о преимуществах реабилитации во время пребывания в лечебном учреждении и у больных, перенесших COVID-19 для повышения сократительной активности и силы скелетной мускулатуры (к которым относится и дыхательная мускулатура), повышения физической активности в целом и качества жизни

Психологическая поддержка

Пребывание в лечебном учреждении или в домашних условиях в тяжелом или среднетяжелом состоянии может быть очень сильным стрессом, который оказывает сильное негативное воздействие на эмоциональный фон больного. В том, что человек может испытывать стресс и тревогу (например, в виде чувства беспокойства и страха) или депрессию (например, в виде плохого настроения и печали) нет ничего необычного.

Воспоминания или сны о том, что больной находится в больнице могут посещать его, даже если он этого совсем не хочет. Больного могут посещать тяжелые мысли или чувства, связанные с потенциальным риском для жизни. Настроение также может ухудшиться из-за того, что переболевшие лица все еще не могут вернуться к обычному ритму жизни, к которому они так привыкли. В свою очередь, эти тяжелые и сложные чувства могут повлиять на способность заниматься повседневной деятельностью – особенно в случае снижения мотивации в силу большого разрыва между ожиданиями и тем, что реально может быть достигнуто.

Таким образом, преодоление стрессов, чувства тревоги и депрессии является важной частью общего выздоровления и восстановления после COVID-19.

Полноценный сон. Сон больного вероятнее всего был нарушен во время госпитализации. Чувство стресса также может оказать негативное влияние на продолжительность и качество сна. Нужно рекомендовать пациенту восстановить обычный для него режим сна и бодрствования, например, используя для этой цели напоминающие звуковые сигналы. Пациенту или ухаживающему за ним лицу нужно позаботиться о том, чтобы в окружающей больного обстановке не было факторов, которые могут нарушить его покой, например, слишком много света или шума. Сведение к минимуму поступления в организм никотина (например, от курения), кофеина и алкоголя, а также использование стратегий релаксации помогут вам заснуть и не просыпаться в течение ночи.

Достаточное и здоровое питание имеет важное значение для общего благополучия. Важную роль в обеспечении вашего полноценного питания могут сыграть члены семьи и лица, осуществляющие уход.

Важно сохранять физическую активность, так как физическая активность способствует уменьшению стресса и снижению вероятности развития депрессии. Интенсивность физической активности следует увеличивать постепенно и с соблюдением всех мер безопасности.

Поддержание социальных связей имеет очень важное значение для психического благополучия пациентов. Беседы с другими людьми могут помочь не только уменьшить стресс, но и найти способы преодоления трудностей и проблем, связанных с восстановлением прежнего уровня здоровья. Если пациент живет один, то поддержание контактов с друзьями или родственниками по телефону или с помощью интернета может помочь ему чувствовать себя менее одиноким. Из-за своего депрессивного настроения больной может испытывать чувство социального отчуждения. Поэтому пациенту рекомендуется сообщить своим родственникам, друзьям и знакомым, что в период своего выздоровления ему будет приятно и полезно пообщаться с ними.

Рекомендуется заниматься расслабляющими видами деятельности, которые не слишком утомляют пациента. Например, такими, как прослушивание музыки, чтение или духовные практики. Медленное дыхание также помогает уменьшить стресс и является еще одной разновидностью стратегии релаксации. К практике медленного дыхания следует переходить постепенно, особенно, если поначалу это связано с большими трудностями.

Постепенно, учитывая состояние здоровья, рекомендуется повышать уровень бытовой и трудовой деятельности пациента или увлечения хобби, так как это способствует улучшению настроения.

Консультирование по отказу от курения и других вредных привычек.

Для прекращения курения рекомендуется использовать методику очень краткого консультирования (Very Brief Advice – VBA), которая включает три последовательных шага: «СПРОСИ», «ПОСОВЕТУЙ» и «ДЕЙСТВУЙ»

- Первый шаг «СПРОСИ» означает, что каждому пациенту нужно задать вопрос и выяснить статус курения.
- Если он курит, то второй шаг «ПОСОВЕТУЙ» рекомендовать бросить курить, кратко рассказав при этом о преимуществах отказа от курения и о вредных последствиях курения для здоровья.
- Если пациент мотивирован и принял решение, готов бросить курить, третий шаг «ДЕЙСТВУЙ» включает в себя обещание пациента и определение даты прекращения курения, назначение лекарства и повторные консультации через 1 и 3 месяца.
- При необходимости аналогичные консультации по насваю и алкоголю, загрязнению воздуха внутри и вне жилища.

Купирование одышки

После выписки из больницы пациенты часто испытывают одышку. Ослабление организма и потеря физической формы вследствие болезни и ее последствий могут стать причиной частого возникновения одышки. Ощущение одышки может вызвать у вас беспокойство, которое в свою очередь может усугубить симптомы одышки. Наилучший подход к устранению этой проблемы – сохранение спокойствия и выбор наиболее эффективных способов контроля одышки.

Симптомы одышки должны ослабевать по мере того, как вы постепенно увеличиваете уровень повседневной активности и интенсивность занятий физическими упражнениями. Однако положения тела и методы, приведенные ниже, могут помочь вам быстрее избавиться от проблем, связанных с одышкой.

Если вы начинаете чувствовать сильную одышку, не исчезающую при использовании этих положений тела или методов, обратитесь к своему врачу.

Положения тела, помогающие облегчить одышку

Ниже приводится описание некоторых положений тела, которые могут уменьшить вашу одышку. Попробуйте каждое из них, чтобы выяснить, какое или какие из них могут вам помочь. Находясь в любом из этих положений, вы также можете попробовать физические упражнения и дыхательную гимнастику, описанные ниже.

1. Положение лежа на боку с приподнятым изголовьем

Положение лежа на боку с опорой на подушки, поддерживающие голову и шею. Колени немного согнуты.



2. Сидячее положение с наклоном туловища вперед

Сидя за столом, на котором лежит подушка, наклониться вперед, положив голову и шею на подушку, а руки на стол. Такое же положение можно принять и без подушки.



3. Сидячее положение с наклоном туловища вперед (без опоры на стоящий перед вами стол)

Сидя на стуле, наклониться вперед и положить руки на колени или на подлокотники кресла.



4. Положение стоя с наклоном вперед

В положении стоя наклониться вперед и опереться на спинку стула, подоконник или другую устойчивую поверхность.



5. Положение стоя с надежной опорой для спины

В положении стоя прислонитесь спиной к стене и вытяните руки вдоль тела. Поставьте ступни ног на расстоянии примерно 30 см от стены и слегка разведите их в стороны.



Дозированные физические упражнения

Физические упражнения являются важной частью восстановления здоровья после тяжелого заболевания, вызванного COVID-19. Физические упражнения могут помочь пациенту:

- Улучшить физическую форму
- Уменьшить симптомы одышки
- Увеличить мышечную силу
- Улучшить чувство равновесия и координацию движений
- Улучшить свое мышление
- Уменьшить стресс и улучшить настроение
- Повысить чувство уверенности в себе
- Повысить уровень внутренней энергии

Рекомендуется найти способ сохранить мотивацию к продолжению выполнения физических упражнений. Пациенту следует отслеживать его прогресс с помощью дневника или приложения для упражнений на смартфоне или часах. Это может помочь ему добиться успеха.

Пациент должен стремиться выполнять упражнения как минимум 3 раза в неделю. Для упражнений можно использовать две гантели (или подручные средства - бутылки, емкостью 0,5 литра, что эквивалентно 500 г груза, наполненные водой) для упражнений, требующих определенных усилий

А) Упражнение с гантелями на группу мышц плечевого пояса

Исходное положение: сидя на стуле, при этом спину следует держать прямо, затем берутся гантели весом 0,5 кг или бутылки объемом 0,5 л по одной на каждую руку. Руки опущены, ладони повернуты наружу, производится глубокий вдох. Затем руки с гантелями приводятся к груди (на выдохе) и снова возвращаются в исходное положение (на вдохе). Повторить данное упражнение 24 раза.



Б) Приседание на стуле

Исходное положение: сидя на стуле, при этом спину нужно держать прямо (спина не должна касаться спинки стула), затем берутся гантели весом 0,5 кг или бутылки объемом 0,5 л по одной на каждую руку. Ноги расположены на ширине плеч, затем необходимо подняться на вдохе, (следует стараться не использовать при подъеме спинку стула), и сесть (на выдохе). Повторить данное упражнение 24 раза.



В) Приведение гантелей к подбородку

Исходное положение: стоя. Берутся гантели (бутылки) по одной на каждую руку, руки при этом опущены, ладони повернуты кнутри. Производится глубокий вдох, а затем гантели приводятся к подбородку (на выдохе), локти должны быть на уровне плеч. Повторить 24 раза.



Г) Упражнение «Степ-Ап»

Исходное положение: стоя, лицом к степ-платформе или к лестнице/бордюру (высота ~ 30 см), грудная клетка расправлена. Необходимо сделать подъем на платформу с правой ноги (на вдохе), затем приставить к ней левую, а после шагнуть назад с правой ноги (на выдохе), и снова приставить к ней левую. Повторить данное упражнение 24 раза, после чего еще столько же, начав с левой ноги.



Д) Дозированная ходьба

Дозированная ходьба осуществляется на свежем воздухе в ясную погоду умеренным шагом. В прохладное время года данное упражнение можно проводить в помещении. Прогулка должна длиться не более 30 минут в день. Если у больного появилась одышка, ему можно приостановиться, отдохнуть и затем снова продолжить.



Соблюдение правил безопасности при выполнении физических упражнений

Соблюдение правил безопасности при выполнении физических упражнений имеет важное значение, даже если у больного не было никаких трудностей с мобильностью (ходьбой) и другими видами физической активности в период до болезни. Это особенно важно:

- Если у больного были трудности с мобильностью в период, предшествующий госпитализации;
- Если у больного было падение в анамнезе до или во время госпитализации;
- При наличии у больного другого состояния организма или повреждения, которые при выполнении физических упражнений могут подвергнуть риску ваше здоровье;
- Если вы были выписаны из больницы с условием продолжения оксигенотерапии (кислородотерапии) на дому.

Во всех вышеуказанных случаях физические упражнения возможно потребуются выполнять в присутствии другого человека для обеспечения вашей безопасности. Всем людям, получающим дополнительный кислород, СЛЕДУЕТ проконсультироваться с врачом относительно использования кислорода во время занятий физическими упражнениями прежде, чем приступить к выполнению таких упражнений.

Приведенные ниже простые правила помогут вам выполнять физические упражнения без риска для здоровья:

- Перед занятиями физическими упражнениями всегда следует делать разминку, чтобы разогреться, и лишь затем переходить к более энергичным упражнениям, а закончив

- занятия нужно позаботиться о постепенном охлаждении организма;
- Носить свободную, удобную одежду и обувь;
 - Занятия физическими упражнениями можно начинать не раньше, чем через час после приема пищи;
 - Пить достаточное количество воды;
 - Не заниматься физическими упражнениями в очень жаркую погоду;
 - В очень холодную погоду физические упражнения следует выполнять в помещении;

При появлении любого из следующих симптомов следует либо воздержаться от занятий физическими упражнениями, либо прекратить дальнейшее их выполнение, а затем обратиться к своему врачу:

- Тошнота или чувство тошноты;
- Головокружение, включая легкое головокружение;
- Сильная одышка;
- Ощущение липкости или повышенного потоотделения (потливости);
- Сдавленность в области груди;
- Усиление боли;
- Если в том, месте, где вы проживаете, введены правила физического дистанцирования, не забывайте их соблюдать при занятиях физическими упражнениями на открытом воздухе

Дыхательные гимнастика

Дыхательная гимнастика – это методы контролируемого дыхания, предназначенные для тренировки респираторных мышц и повышения функциональных возможностей дыхательного аппарата путем восстановления свободного и экономичного дыхания. Задачей дыхательной гимнастики является лечение утомления и напряжения дыхательных мышц, в том числе и диафрагмы.

Рекомендуется комплекс специальных упражнений, с помощью которых обеспечивается укрепление мышц, участвующих в дыхании

А) Дыхание через сомкнутые губы (выдох с сопротивлением)

Наиболее простое, но очень важное упражнение, улучшающее механические свойства легких и нормализующее газообмен.



Исходное положение: стоя или сидя.

После достаточно глубокого вдоха через нос необходимо медленно выдыхать в течение 4 – 6 секунд через губы, сложенные в трубочку. Упражнение желательно повторять 4—5 раз в день по 10—15 минут.

Б) Диафрагмальное дыхание:

Исходное положение — лежа на спине.

На счет 1—2—3 сделать мощный, длительный, глубокий выдох через сомкнутые губы с вовлечением мышц брюшного пресса (при этом живот нужно сильно втянуть), на счет 4 — сделать диафрагмальный вдох, предельно выпячивая живот. Затем, быстро сократив мышцы живота, глухо



покашлять. Упражнение на диафрагмальное дыхание можно делать лежа, сидя, стоя и даже во время занятий бегом или ходьбой.

Начинать упражнения следует в положении лежа на спине, а через некоторое время, хорошо освоив эту технику, продолжать их в вертикальном положении.

В) Заднее грудное дыхание в сочетании с дыханием через сомкнутые губы:

Исходное положение — стоя, ноги на ширине плеч, руки в стороны на уровне плеч. Кисти повернуты ладонями вперед (основная стойка). На счет 1 производится глубокий вдох и одновременно нужно обхватить себя руками. После чего следует задержать дыхание на несколько секунд и на счет 2 выдох через сомкнутые губы и снова в исходное положение.



Г) Переднее грудное дыхание в сочетании с дыханием через сомкнутые губы:

Исходное положение — основная стойка. На счет 1 делается глубокий вдох и одновременно отводим руки максимально назад. Необходимо задержать дыхание на несколько секунд и на счет 2 производится выдох через сомкнутые губы и снова в исходное положение.



Основные правила, которые необходимо соблюдать при выполнении дыхательной гимнастики:

- Одежда должна быть удобной и не ограничивать движения грудной клетки.
- Занятия должны проводиться не ранее чем через 2 часа после приема пищи.
- Дыхание должно быть спокойным и свободным.
- Должна быть определённая согласованность амплитуды, ритма и глубины дыхания с движениями тела во избежание нарушений динамики дыхательного акта: - вдох должен проводиться одновременно с подниманием конечностей, выпрямлением туловища, разведением рук в сторону и т.д., в те моменты, когда грудная клетка расширяется; - выдох производится, наоборот – при опускании конечностей, сгибании тела и т.д., когда грудная клетка сжимается.
- Наиболее эффективными положениями считаются «лёжа» и «стоя», при которых создаются наиболее благоприятные условия для деятельности органов дыхания, в то время как положение «сидя» не является оптимальным для выполнения дыхательных упражнений. Занятия необходимо проводить не менее 3 раз в день, в течение 10 – 15 минут.

Длительная кислородотерапия

Длительная кислородотерапия (ДКТ) показана больным с хронической и острой дыхательной недостаточностью. Этот метод позволяет достичь адекватной оксигенации в тканях путем достижения нормального значения насыщения артериальной крови кислородом ($PaO_2 > 60$ мм рт. Ст. Или $SaO_2 > 90\%$), является ДКТ, которая может быть определена как ингаляция воздуха, обогащенного кислородом в состоянии покоя и при физических нагрузках в течении 15-24 часов в сутки. Предполагается, что при ДКТ

обогащение кислородом вдыхаемого воздуха способствует повышению альвеоло-артериальной разницы по кислороду и увеличению доставки кислорода тканям, ликвидации или уменьшению тканевой гипоксии, полицитемии, нарушений ритма сердца, является профилактикой развития легочного сердца, повышает толерантность больных к физическим нагрузкам, что в совокупности предполагает увеличение продолжительности жизни больных и улучшения ее качества.

Для контроля длительной оксигенотерапии требуется регулярное проведение:

1. Газового состава крови;
2. Функции внешнего дыхания;
3. Рентгенографии легких;
4. Пульсоксиметрии;
5. Параметров центральной гемодинамики;
6. Клинических и биохимических анализов крови;
7. Показателей работоспособности кислородной аппаратуры.

Существуют следующие источники дополнительного кислорода:

1. Баллоны с газом под давлением;
2. Баллоны с жидким кислородом;
3. Кислородные концентраторы.

Кислородный концентратор - это устройство, которое производит кислород из воздуха, создает концентрацию O_2 - 95% в потоке газа 1 л/мин; 90% при потоке газа 5 л/мин. Кислородный концентратор работает от электрической сети и прост в использовании. Данное устройство лучше всего подходит для использования в домашних условиях.

Высока эффективность длительной кислородотерапии более 15 часов в сутки при ночном кислородном питании в домашних условиях.

Дополнительные приспособления:

1. Носовые канюли;
2. Маски для лица.

Врачебный осмотр пациента во время ДКТ производится регулярно, не реже 1 раза в 3 месяца. Врач-пульмонолог наблюдает динамику клинических симптомов дыхательной недостаточности и основного заболевания, психологического статуса пациента на фоне ДКТ, проверяет соблюдение пациентом режима кислородотерапии. При необходимости производятся некоторые несложные обследования (спирография, забор крови для газометрии и других исследований). Все данные, полученные в результате врачебных осмотров, регистрируются в специальных протоколах, которые в дальнейшем контролируются и статистически обрабатываются.

Наблюдение техника включает в себя проверку работоспособности источников кислорода, трубок, масок, канюлей, соответствие реально получаемого уровня объемной скорости кислорода, установленного на аппаратуре, снятие показаний счетчика расхода кислорода. При необходимости осуществляется мелкий ремонт и наладка аппаратуры.

Клиническое и лабораторное обследование в специальных амбулаторных центрах или в дневных стационарах осуществляется в плановом порядке не реже, чем через каждые 3 месяца. Исследуются: газовый состав крови в покое, при дыхании воздухом и кислородом, гематокрит, гемодинамические показатели, функция внешнего дыхания. При необходимости производится коррекция медикаментозной терапии и режима проведения ДКТ.

СПИСОК ССЫЛОК НА ПРЕДСТАВЛЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ресурсный центр по COVID-19 Медицинского Университета Джона Хопкинса – ссылка доступна бесплатно на: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Coronavirus disease 2019 (COVID-19), BMJ Practice, 04.07.2020 <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168>
3. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, and prevention <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>, UpToDate, 03.07.2020
4. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults, UpToDate, 27.07.2020. <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults>
5. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care and airway management issues , UpToDate, 15.07.2020. <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues>
6. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Intensive care ventilation with anesthesia machines, UpToDate, 30.06.2020. - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-intensive-care-ventilation-with-anesthesia-machines>
7. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical manifestations and diagnosis in children, UpToDate, 21.07.2020. - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children>
8. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in children, UpToDate, 21.07.2020. - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-children>
9. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children, UpToDate, 16.07.2020. - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children>
10. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient management in adults, UpToDate, 03.08.2020 <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-management-in-adults>
11. COVID-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community, NICE, 23.04.2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng165>
12. COVID treatment Guideline, NIH, 30.07.2020 - <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/whats-new/>
13. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pregnancy issues, UpToDate, 30.07.2020. - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-pregnancy-issues>
14. 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>
15. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Hypercoagulability, UpToDate, 30.07.2020 - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-hypercoagulability>
16. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Neurologic complications and management of neurologic conditions, UpToDate, 29.07.2020. - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-neurologic-complications-and-management-of-neurologic-conditions>
17. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to diabetes mellitus in adults, UpToDate, 02.07.2020. - https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-issues-related-to-diabetes-mellitus-in-adults?search=covid%20diabetes&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
18. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Care of patients with systemic rheumatic disease during the pandemic, UpToDate, 10.07.2020. -

- <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-care-of-patients-with-systemic-rheumatic-disease-during-the-pandemic>
19. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Arrhythmias and conduction system disease, UpToDate, 10.07.2020 - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-arrhythmias-and-conduction-system-disease>
 20. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Myocardial infarction and other coronary artery disease issues, UpToDate, 05.07.2020 - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-myocardial-infarction-and-other-coronary-artery-disease-issues>
 21. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Myocardial injury, UpToDate, 08.07.2020 - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-myocardial-injury>
 22. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Psychiatric illness, UpToDate, 14.07.2020 - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-psychiatric-illness>
 23. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to kidney disease and hypertension, UpToDate, 15.07.2020 - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-issues-related-to-kidney-disease-and-hypertension>
 24. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Screening, diagnosis, and treatment of cancer during the pandemic, UpToDate, 20.07.2020. - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-screening-diagnosis-and-treatment-of-cancer-during-the-pandemic>
 25. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to liver disease in adults, UpToDate, 08.07.2020 - <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-issues-related-to-liver-disease-in-adults>
 26. 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>.
 27. Карта по COVID-19 ВОЗ - <https://covid19.who.int/>
 28. Временное руководство ВОЗ: Глобальный эпиднадзор за случаями заражения человека новым коронавирусом, пересмотренное руководство, 27.02.2020 г.
 29. МЗ КР Приказ №526 от 17.07.2020 г
 30. Evidence Summary Clinical Management of COVID-19, NHS Health Education England - https://nwpgmd.nhs.uk/Specialty_Schools/Surgery/COVID-19/
 31. 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/>
 32. Levi M. van der Poll/ Inflammation and coagulation. Crit. Care Med., 2010\$ 38 (2 Suppl.): S26-S34. PMID: **20083910**. DOI: [10.1097/CCM.0b013e3181c98d21](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181c98d21)
 33. 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>
 34. YNHHS Initial Treatment Algorithm for Hospitalized ADULTS with COVID-19. Ссылка - https://medicine.yale.edu/intmed/COVID-19%20TREATMENT%20ADULT%20Algorithm%20and%20Appendices%2005.18.20_382832_5_v6.pdf.
 35. Robertson L, Strachan J., Cochrane Review «Нефракционированный гепарин для подкожного введения в стартовой терапии венозной тромбоземболии». Ссылка доступна https://www.cochrane.org/ru/CD006771/PVD_nefrakcionirovannyj-geparin-dlya-podkozhnogo-vvedeniya-v-startovoy-terapii-venoznoy-tromboembolii
 36. Behnood Bikdeli, MD, MS ft all. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up/ *J Am Coll Cardiol*. 2020 Apr 17 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7164881/pdf/main.pdf/>
 37. [Ryan A. Watson](#), [Drew M. Johnson](#), [Robin N. Dharia](#), [Geno J. Merli](#) & [John U. Doherty](#). Anti-Coagulant and Anti-Platelet Therapy in the COVID-19 Patient: A Best Practices Quality

- Initiative Across a Large Health System. Journal: Hospital Practice, Accepted 19 May 2020, Accepted author version posted online: 19 May 2020
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21548331.2020.1772639>
38. Barnes GD, Burnett A, Allen A, et al. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum [published online ahead of print, 2020 May 21]. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;1-10. doi:10.1007/s11239-020-02138-z
 39. 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>
 40. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020; jth.14810. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1111/jth.14810.
 41. Score Caprini - <http://thrombosiscanada.ca/wp-content/uploads/2017/04/VTE-Risk-Assessment-Tool-Caprini-Score-Card-Eng-30Apr2018.pdf>
 42. Раимжанов А.Р., Джакыпбаев О.А. Геморрагический васкулит и современная антитромботическая терапия. Бишкек. 2008. С. 44 – 64.
 43. Баркаган З.С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. Москва. Ньюдиамед. 2000. 148 С.
 44. [Canada.ca. 2019 novel coronavirus: Symptoms and treatment. The official website of the Government of Canada - https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/symptoms.html](https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/symptoms.html)
 45. [MEDSCAPE. 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](https://www.medscape.com/answers/2500122-197478/how-is-acute-respiratory-distress-syndrome-ards-managed-in-patients-with-critical-coronavirus-disease-2019-covid-19)
 46. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), McMaster University, Canada.
 47. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), - <https://www.yalemedicine.org/conditions/ards/>
 48. 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)
 49. 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
 50. 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
 51. 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>
 52. Возможность применения дексаметазона 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>
 53. Lead: Dr Ian Sinha, Consultant Respiratory Paediatrician (iansinha@liv.ac.uk). Guidance for the clinical management of children admitted to hospital with proven COVID-19

54. Scott D. The Covid-19 risks for different age groups, explained. Vox. 23.03.2020 <https://www.vox.com/2020/3/23/21190033/coronavirus-covid-19-deaths-by-age> Онлайн доступ от 28.03.2020.
55. Progress in Pediatric Cardiology journal homepage: www.elsevier.com/locate/ppedcard Editorial COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach ARTICLE INFO Keywords: COVID-19 Pediatric Fever Inflammation SARS-CoV-2 MIS-C
56. Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19 Developed by the ACR MIS-C and COVID-19 Related Hyperinflammation Task Force This draft summary was approved by the ACR Board of Directors on June 17, 2020.
57. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, et al. Outbreak of Kawasaki disease in children during COVID19 pandemic: a prospective observational study in Paris, France. medRxiv. Preprint posted May 2020. doi:10.1101/2020.05.10.20097394.
58. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020 May 23;395(10237):1607-1608. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
59. Martin C.J. Kneyber MD PhD FCCM, Alberto Medina MD PhD, Vicent Modesto i Alapont MD PhD, Robert Blokpoel MD, Joe Brierley MD PhD et al. Practice recommendations for the management of children with suspected or proven COVID-19 infections from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC) and the section Respiratory Failure from the European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). A consensus statement. 2020 European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care. m.c.j.kneyber@umcg.nl.
60. 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.
61. Lancet Respir Med 2020, Apr;8 (4).
62. 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.
63. COVID-19: Information and guidance for renal professionals. The Renal Association - <https://renal.org/covid-19/>
64. COVID_19 and diabetes. American Diabetic Association - <https://www.diabetes.org/covid-19-faq>
65. 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>
66. COVID-19 and HIV. IAS- <https://www.iasociety.org/covid-19-hiv>
67. 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>
68. GOLD - <https://goldcopd.org/gold-covid-19-guidance/>
69. Asthma and COVID-19: risks and management considerations - <https://www.cebm.net/covid-19/asthma-and-covid-19-risks-and-management-considerations/>
70. COVID-19 rapid guideline: severe asthma, NICE - <https://www.guidelines.co.uk/covid-19-rapid-guideline-severe-asthma/455275.article>
71. 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.
72. «Рекомендации испанского общества неонатологов по уходу за новорожденным в условиях коронавирусной инфекции SARS-CoV-2». <http://relaxandoit.ru/air>

73. 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>
74. European Resuscitation Council COVID-19 guidelines, 24.04.2020
75. Webinar organized by WHO/UNICEF (Z. Bhutto, 23.04.2020).
76. Documento técnico: Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Ministerio de Sanidad 17/03/2020. https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf
77. Documento técnico: Manejo clínico de pacientes con COVID-19. Ministerio de Sanidad. 03/03/2020. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos.htm>
78. Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) Actualizado a 15 de marzo de 2020. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov->
79. Wang L, Shi Y, Xiao T, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition) *Ann Transl Med* 2020;8(3):47-55
80. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; DOI: 10.1016 / S0140-6736 (20) 30360-3.
81. Zhu H, Wang L, FangCh et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020; 9 (1): 51-60 <http://dx.doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>
82. Favre G. et al. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet*; 03 марта 2020 г. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30157-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30157-2)
83. Qi Lu, Yuan Shi. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. doi: 10.1002/jmv.25740
84. CaiJiehao, Xu Jing, Lin Daojiong et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clinical Infectious Diseases*, ciae 198. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae198>
85. Interim Guidance on Breastfeeding for a Mother Confirmed or Under Investigation For COVID-19. CDC. Consultado 06/03/2020: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/pregnancy-guidance-breastfeeding.html>
86. Sociedad Italiana de Neonatología. Allattamento e infezione da SARS-CoV-2 (Coronavirus Disease 2019 - COVID-19). Versión 28/02/2020.
87. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected Interim guidance (versión 1.2) WHO. 13 March 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf?sfvrsn=bc7da517_10&download=true
88. Dong Y et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics* 2020. DOI: 10.1542 / peds.2020-0702
89. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Author: [Kenneth McIntosh, MD](#) Section Editor: [Martin S Hirsch, MD](#) Deputy Editor: [Allyson Bloom, MD](#) Contributor Disclosures All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete. Literature review current through: **Feb 2020**. | This topic last updated: **Mar 26, 2020**.
90. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition) [Laishuan Wang1#, Yuan Shi2#, Tiantian Xiao1,3, Jianhua Fu4, Xing Feng5, Dezhi Mu6, Qi Feng7, Mingyan Hei8, Xiaojing Hu1, Zhankui Li9, Guoping Lu1, Zezhong Tang7, Yajuan Wang8, Chuanqing Wang1, Shiwen Xia10, Jianqing Xu11, Yujia Yang12, Jie Yang13, Mei Zeng1, Jun Zheng14, Wei Zhou15, Xiaoyu Zhou16, Xiaoguang Zhou16, Lizhong Du17, Shoo K.

- Lee18,19, Wenhao Zhou1; on behalf of the Working Committee on Perinatal and Neonatal Management for the Prevention and Control of the 2019 Novel Coronavirus Infection]
91. Cernuschi T, Malvolti S, Nickels E, Friede M. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccine: A global assessment of demand and supply
 92. *Справочник по профилактике и лечению COVID-19*. Медицинский факультет университета Чжэцзян. Тимбо Лян (редактор) 69 стр. Руководство по предотвращению и устранению социальной стигматизации.
 93. Социальные предрассудки, связанные с COVID-19. Документ ЮНИСЕФ и ВОЗ, обновлен 24 февраля 2020г.
 94. Клиническое руководство по диагностике и терапии расстройств, связанных с травматическим стрессом. Бишкек, 2018.
 95. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak (WHO) <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/mental-health-considerations.pdf>
 96. Руководство mhGAP-IG по оказанию помощи в связи с психическими и неврологическими расстройствами, а также расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, в неспециализированных учреждениях здравоохранения Версия 2.0, ВОЗ
 97. 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>
 98. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*, 2020; 370. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026> (Published 11 August 2020)
 99. Воробьев П.А. Постковидный синдром. Лекция доступна на https://www.youtube.com/watch?v=7INJnT_WXOY
 - 100.D. Tuller. Expert opinion: And Now, Post-Covid Syndrome, <https://www.berkeleywellness.com/healthy-community/contagious-disease/article/and-now-post-covid-syndrome>.
 101. Effect of Systemic Glucocorticoids on Mortality or Mechanical Ventilation in Patients With COVID-19. *J. Hosp. Med.* 2020 August; 15 (8):489-493. Published Online First July 22, 2020 — https://www.journalofhospitalmedicine.com/jhospmed/article/225402/hospital-medicine/effect-systemic-glucocorticoids-mortality-or-mechanical?fbclid=IwAR3hUl68SZY_jHEO5nMKIL8Dei2i4dXahwsAuNmtuO4ltMbe8Rd3N9emd98.