

Приложение
к приказу МЗ КР № 42
от "14" 03 2020г.

Иш кагаздарын жүргүзүү жана аткарылышын контролдоо сектору
Сектор
деңгөөлөрдүн жана
иштердин
исполнения



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Временное клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции (COVID-19)

Бишкек - 2020

Клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции (COVID-19) разработано для первичного, вторичного и третичного уровней здравоохранения.

Клиническая проблема

Коронавирусная инфекция (COVID-19)

Название документа

Клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции (COVID-19) разработано для первичного, вторичного и третичного уровней здравоохранения

Этапы оказания помощи

Первичный, вторичный и третичный уровни оказания медицинской помощи

Цель создания Клинического руководства

Внедрение и организация системы и единого подхода по диагностике и лечению коронавирусной инфекции (COVID-19), основанного на рекомендациях ВОЗ и CDC, результатах клинического наблюдения и первых исследований в Китае, Италии, США и других странах.

Целевые группы

Семейные врачи, инфекционисты, пульмонологи, реаниматологи, врачи стационаров и других специальностей; организаторы здравоохранения; организации, контролирующие качество оказания медицинской помощи (ФОМС).

Клиническое руководство применимо к пациентам с Коронавирусной инфекцией (COVID-19)

Дата создания: Создано в 2020 г.

Адрес для переписки с рабочей группой

Кыргызская Республика, г. Бишкек

Ул. Т.Молдо, 3, 720040,

Национальный Центр Кардиологии и Терапии

Тел: 0772574567

E-mail: sooronbaev@inbox.ru

Главный внештатный пульмонолог МЗ КР

Д.м.н., профессор Сооронбаев Т.М.



Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
Методология создания клинического руководства	5
Введение	8
Определение	8
Этиологическая характеристика	8
Эпидемиологические характеристики	9
Клиническая картина	9
Инкубационный период	9
Клинические симптомы заболевания	9
Степени тяжести заболевания	10
Особенности течения	11
Лабораторная диагностика	11
Специфическая лабораторная диагностика для подтверждения диагноза	11
Лабораторные исследования	12
Инструментальные данные	12
Стандартное определение случая коронавирусной инфекции COVID-19	13
Лечение. Тактика при подтверждении диагноза	14
Условия по оказанию медицинской помощи	14
Медикаментозное лечение	14
Противовирусная терапия	14
Лечение антибиотиками	15
Симптоматическая терапия	16
Глюкокортикостероиды	16
Общее лечение и рекомендации	16
Лечение тяжелых и критических случаев	17
Лечение пациентов с септическим шоком	19
Особенности клинических проявлений и лечение заболевания у детей	20
Рекомендации у беременных	22
Список литературы	24



СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ТОРС	Тяжелый острый респираторный синдром
БВРС	Ближневосточный респираторный синдром
КТ	Компьютерная томография
ЧД	Частота дыхания
ОРДС	Острый респираторный дистресс-синдром
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
ОДН	Острая дыхательная недостаточность
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
ТОРИ	Тяжелая острая респираторная инфекция
ДВС	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ОРИТ	Отделение реанимации и интенсивной терапии
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (Центр по контролю и профилактике заболеваний)



Методология создания клинического руководства

Состав рабочей группы по созданию клинического протокола

Для разработки клинического протокола была создана группа разработчиков (Указание №165 от 17.03.2020г.):

Рабочая группа:

Сооронбаев Т.М. - главный внештатный пульмонолог МЗ КР, заведующий отделом пульмонологии и аллергологии с блоком интенсивной пульмонологии Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.Миррахимова, д.м.н., профессор (председатель);

Кутманова А.З. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней МВШМ, главный инфекционист МЗ КР (заместитель председателя);

Арыкбаева Г.К. – зав. организационно-методическим отделом РКИБ (секретарь);

Джумагулова А.Ш. – к.м.н., доцент, зав. кафедрой инфекционных болезней КГМА им. И.К. Ахунбаева;

Радченко Е.А. – к.м.н., доцент, зав. кафедрой инфекционных болезней КРСУ;

Узакбаева А.З. - заместитель главного врача РКИБ;

Даулетбеков Н.Д. – врач-клинический фармаколог РКИБ;

Молдоташова А.К. - зав.кафедрой анестезиологии и реаниматологии КГМИПиПК им С.Б.Даниярова;

Кабаева Д.Дж. – к.м.н., зав. отделением острых респираторных патологий НЦОМид;

Назаралиева С.Б. – к.м.н., зам.главного врача по родовспоможению НЦОМид;

Мадемиллов М. Ж. – врач-пульмонолог НЦКиТ;

Акылбеков А.И. – врач-пульмонолог НЦКиТ.

Консультанты:

Зурдинова А.А. – д.м.н., гл.внештатный фармаколог МЗ КР, зав.каф. фармакологии КРСУ им. Б.Н. Ельцина;

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

Самаганова Б.А. - гл.специалист по лекарственной политике УОМПиЛП МЗ КР.



Цель клинического руководства

Настоящее клиническое руководство (КР) – разработан впервые и является временным.

Цель КР - предоставить специалистам здравоохранения современные рекомендации по диагностике и лечению коронавирусной инфекции (COVID-19).

Применение клинического руководства поможет в оказании качественной медико-санитарной помощи пациентам с коронавирусной инфекцией (COVID-19), назначении эффективных и безопасных вмешательств, исключении необоснованных назначений, снижении числа врачебных ошибок.

Для кого предназначено

Настоящее клиническое руководство предназначено семейным врачам, инфекционистам, пульмонологам, реаниматологам, врачам других стационаров и специальностей, организаторам здравоохранения, ординаторам.

Для какой группы больных применимо

Данное КР применимо для взрослых пациентов и детей с установленной коронавирусной инфекцией (COVID-19). Определены также группы пациентов, к которым применимо данное клиническое руководство (пол, возраст, степень тяжести, сопутствующие заболевания).

Стратегия поиска

В процессе подготовки КР для оценки предшествующего опыта по выбранным нами проблемам был проведен поиск существующих клинических руководств. Поиск качественных клинических руководств осуществлялся в специализированных международных реестрах:

Сайт www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19

Сайт www.gov.cn/zhengce/

Сайт www.who.int/ru/health-topics/coronavirus/coronavirus

Сайт www.cdc.gov

Сайт www.who.org

Сайт www.ersnet.org

Сайт www.thoracic.org/

Сайт www.esicm.org/

Сайт www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china

Сайт www.ncbi.nlm.nih.gov/

Сайт www.pulmonology.ru/

Были найдены следующие руководства и рекомендации:

1. WHO (2020) Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected Interim guidance. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf>. Zugriffen: 9. März 2020.
2. 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 19, 2020. Сайт www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19.

3. Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7) (Released by National Health Commission & State Administration of Traditional Chinese Medicine on March 3, 2020).
4. Рекомендации Института Р. Коха по ведению больных с COVID-19 (www.rki.de)



Клиническое руководство

(временное от 20 марта 2020)

Диагностика и лечение коронавирусной инфекции (COVID-19)

Введение

Коронавирусы составляют обширное семейство вирусов с доказанными болезнетворными свойствами по отношению к человеку или животным. Известно, что ряд коронавирусов способен вызвать у человека респираторные инфекции в диапазоне от обычной простуды до более серьезных состояний, таких как тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС) (2002) и ближневосточный респираторный синдром (БВРС) (2012).

В конце 2019 года новый коронавирус был идентифицирован как причина вспышек пневмонии в городе Ухань, провинции Хубэй, Китай. Он быстро распространился, что привело к эпидемии по всему Китаю, за которой последовало увеличение числа случаев заболевания в других странах мира. В феврале 2020 года ВОЗ назвала заболевание COVID-19, что означает коронавирусная болезнь 2019 года [1]. Вирус, который вызывает COVID-19, обозначен как тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом 2 (SARS-CoV-2); ранее он назывался 2019- nCoV.

Настоящее клиническое руководство разработано как временные рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 и предназначено для всех уровней организации здравоохранения.

Определение

Коронавирусная инфекция – острое инфекционное заболевание, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2 с воздушно-капельным, реже контактным и фекально-оральным механизмом передачи, клинически характеризуется синдромом интоксикации и поражением верхних и нижних дыхательных путей, вплоть до развития пневмонии с риском тяжелого острого респираторного синдрома иногда в сочетании с диареей

Этиологическая характеристика

Новый коронавирус принадлежит к классу β -коронавирусов. Они имеют оболочку, а частицы круглые или овальные, часто полиморфные, диаметром от 60 до 140 нм. Их генетические характеристики значительно отличаются от коронавирусов SARS-CoV и MERS.



CoV. Современные исследования показывают, что у них более 85% гомологии с SARS-подобными коронавирусами летучих мышей (летучая мышь-SL-CoVZC45). При выделении и культивировании *in vitro*, вирус 2019-nCoV может быть обнаружен в эпителиальных клетках дыхательных путей человека примерно за 96 часов, однако для обнаружения вируса требуется около 6 дней при выделении и культивировании в линиях клеток Vero E6 и Huh-7 [2].

Большая часть информации по физическим и химическим свойствам коронавируса получена в результате исследований атипичной пневмонии (SARS-CoV и MERS-CoV). Вирус чувствителен к ультрафиолету и высокой температуре. Воздействие при температуре 56°C в течение 30 минут, а липидные растворители, такие как эфир, 75% этанол, дезинфицирующее средство, содержащее хлор, надуксусная кислота и хлороформ, могут эффективно инактивировать вирус. Хлоргексидин оказался не эффективным средством для инактивации вируса. Вирус может сохраняться на поверхностях и предметах без дезинфекции до 6 дней [2].

Эпидемиологические характеристики

1. Основным источником инфекции являются инфицированные новым коронавирусом больные. Бессимптомно инфицированные люди также могут быть источником инфекции.
2. Путь передачи:
 - воздушно-капельный (аэрозольный)
 - контактный
 - фекально-оральный
3. Восприимчивые группы
Все люди восприимчивы, особенно лица пожилого и старческого возраста с наличием сопутствующих заболеваний и состояний [2].

Клиническая картина

Инкубационный период. Инкубационный период для COVID-19 составляет 2-14 дней, в среднем составляет 4-5 дней [3-5].

Клинические симптомы заболевания

Наиболее распространёнными клиническими признаками являются:

1. Лихорадка (99%)
2. Кашель сухой или с небольшим количеством мокроты (59% и 27%)
3. Одышка (31%)



4. Утомляемость и миалгия (70% и 35%)
5. Анорексия (40%)

Реже встречаются:

1. Головные боли
2. Боль в горле
3. Ринорея
4. Тошнота и диарея

Степени тяжести COVID-19 – Клиническая картина заболевания варьируется от легкой до критической, но большинство инфекций не являются тяжелыми [5,6,7]. По данным Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний, оценка тяжести коронавирусной инфекции у 44500 пациентов с подтвержденным диагнозом использовали следующую классификацию по оценке степени тяжести заболевания [8]:

1. *Легкая степень тяжести* – респираторные симптомы, умеренные симптомы интоксикации без признаков пневмонии (клинически и рентгенологически).
2. *Средняя степень тяжести* – респираторные симптомы с признаками пневмонии (подтвержденные клинически и рентгенологически) без признаков дыхательной недостаточности.
3. *Тяжелая степень* – при наличии пневмонии с признаками дыхательной недостаточности, отвечающие любому из следующих критериев:
 - a) Тахипноэ (ЧД больше 30 в минуту);
 - b) Сатурация кислородом <93% в покое;
 - c) При лучевой диагностике (рентгенография и КТ по возможности) грудной клетки, где было очевидное прогрессирующее затемнение в течение 24-48 часов > 50%, следует рассматривать как тяжелую форму.

Критерии диагностики тяжелой инфекции у детей:

- a) 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;
- b) Насыщенность кислородом <92% при пульсоксиметрии в состоянии покоя;
- c) Затрудненное дыхание (стоны, заложенность носа, подгрудничная, надключичная и межреберная ретракция), цианоз и прерывистое дыхание;
- d) Летаргия и судороги;
- e) Трудности с питанием и признаки обезвоживания [2].



4. Крайне тяжелая степень (критическое состояние, ОРДС):

Случаи, отвечающие любому из следующих критериев:

- 4.1 Тяжелая дыхательная недостаточность и необходимость в искусственной вентиляции легких;
- 4.2 Шок;
- 4.3 Полиорганная недостаточность, требующая реанимационных мероприятий.

По данным ВОЗ и Китая, показатель летальности варьировался от 5,8% в Ухане до 0,7% в остальной части Китая [9]. Большинство смертельных случаев произошло у пациентов пожилого возраста (старше 60 лет) или с сопутствующими заболеваниями (включая сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, хронические респираторные заболевания, гипертонию и рак) [8,10].

Особенности течения

Клиническая картина больного может варьировать от легкой до критической. У некоторых пациентов изначально легкие симптомы могут прогрессировать в течение недели. Одышка может развиваться в среднем через 6-8 дней после появления первых симптомов, что наблюдалось у больных с пневмонией из-за SARS-CoV-2. Основным осложнением у пациентов с тяжелым течением болезни является острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Другие осложнения включают аритмию, острые кардиологические состояния и шок. По данным ВОЗ, время выздоровления составляет около 2 недель для легких инфекций и от 3 до 6 недель для тяжелой формы заболевания [11].

Бессимптомное течение - Было описано у ряда обследованных, но их частота неизвестна [5,12-14].

В то же время важно отметить, что даже пациенты с бессимптомной инфекцией могут иметь объективные клинические отклонения, а также типичные изменения на КТ по типу матового стекла и очагов консолидации [15]. После постановки диагноза у 5 пациентов через пять дней развилась лихорадка с другими типичными симптомами и/или без них.

Лабораторная диагностика

Специфическая лабораторная диагностика для подтверждения диагноза

Выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР, направление и отбор проб проводится медицинским работником организаций здравоохранения с использованием средств индивидуальной защиты.



Лабораторные исследования общие

Общий анализ крови – чаще всего встречается и характерна лимфопения [16-19].

Биохимический анализ крови: В биохимических анализах крови были обнаружены следующие характерные изменения:

- Повышенные уровни лактатдегидрогеназы, и аминотрансферазы (АСЛТ, АСТ, ЩФ)
- У многих пациентов с пневмонией были нормальные уровни прокальцитонина в сыворотке крови; тем не менее, у тех, кто нуждался в интенсивной терапии они бывают повышены [17-19].
- Высокие уровни D-димера и более тяжелая лимфопения наблюдались у критически тяжелых больных [18].

Исследование газов артериальной крови с определением P_{aO_2} , P_{aCO_2} , pH, бикарбонатов, лактата (по показаниям) рекомендуется пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO_2 менее 90% по данным пульсоксиметрии). Исследование газов артериальной крови особенно показано больным со средне-тяжелым и тяжелым течением заболевания.

В зависимости от состояния пациента, рекомендуется проводить мониторинг результатов анализа крови и мочи, с-реактивного белка, биохимических показателей (ферменты печени, ферменты миокарда, почечная функция и т.д.), функции коагуляции.

Инструментальная диагностика

Лучевая диагностика. На ранней стадии при КТ-исследовании были выявлены многочисленные мелкоочаговые пятнистые тени и интерстициальные изменения по типу «матового стекла» [20,21]. По мере прогрессирования заболевания были обнаружены многочисленные субплевральные фокусы консолидации в легких, в то время как плевральная эффузия встречалась редко.

Рекомендуется и обязательно проведение рентгенологического исследования лёгких у всех больных с подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19 для ранней диагностики пневмонии (выявление интерстициальных и инфильтративных изменений в лёгких). При необходимости повторное рентген исследование через каждые 48 часов (при нарастании одышки и ухудшении состояния, падении сатурации крови, отсутствии эффекта от проводимого лечения). Необходимость проведения повторной рентгенографии решается врачебным консилиумом.

Пульсоксиметрия с измерением SpO_2 для раннего выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии. Пульсоксиметрия является **простым и надежным**



В случае подтверждения коронавирусной болезни COVID-19 больные должны госпитализироваться в специализированные учреждения для дальнейшего ведения и лечения.

Лечение

Тактика при подтверждении диагноза

- В случае подтверждения коронавирусной инфекции COVID-19 больные должны госпитализироваться в специализированные учреждения для дальнейшего ведения и лечения.
- Пациентам, которые не нуждаются в неотложной медицинской помощи, следует рекомендовать находиться дома и позвонить по телефону горячей линии в Центры Семейной Медицины (ЦСМ) по месту жительства и получить необходимую информацию по телефону.

Условия по оказанию медицинской помощи

- Пациенты должны помещаться в изолированную палату с эффективными условиями изоляции, защиты и профилактики.
- Доступ к больным должен иметь только обученный персонал, который, по возможности, должен быть свободен от обслуживания других пациентов.
- Количество лиц, которые входят в палату должно быть максимально малым.
- В процессе ухода за пациентами следует обязательно соблюдать базовые правила гигиены, а также корректно использовать персональные защитные костюмы в соответствии с рекомендациями: персональные защитные костюмы, состоящие из защитного халата, одноразовых перчаток, маски (FFP2 или FFP3) и защитные очки.
- Соблюдать строгие рекомендации по необходимым гигиеническим мероприятиям (уборка помещения и дезинфекция, мероприятия по защите персонала, вывоз мусора и др.).

Медикаментозное лечение

Противовирусная терапия.

На сегодняшний день, по данным ВОЗ, CDC и других руководств не существует доказательств эффективности специфической противовирусной терапии SARS-CoV-2.

При этом имеется клинический опыт применения ряда препаратов, таких, как гидроксихлорохин, лопинавир/ритонавир, рибавирин, ремдесивир, препараты интерферонов.



Рекомендуется, что их применение допустимо по решению врачебной комиссии у больных со средне-тяжёлым и тяжёлым течением инфекции, в установленном порядке в случае, если возможная польза для пациента превысит риск [2].

Рекомендуемая противовирусная терапия (по наличию препаратов):

1. Комбинированный препарат *Лопинавир/ритонавир* (рекомендуется как препарат выбора по доступности) - прием 400мг лопинавира/100мг ритонавира каждые 12 часов в течение 10 дней в таблетированной форме. В случае невозможности перорального приема препаратов Лопинавир/ритонавир (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) вводится в виде суспензии (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней через назогастральный зонд.

Альтернативные противовирусные препараты по доступности:

Хлорохин фосфат (500 мг два раза в день на 7 дней для взрослых в возрасте 18-65 лет с массой тела свыше 50 кг; 500 мг два раза в день на 1 и 2 сутки и 500 мг один раз в день на 3-7 сутки для взрослых с массой тела ниже 50 кг)

Необходимо иметь в виду побочные реакции, противопоказания и взаимодействие вышеперечисленных препаратов. Далее очень важно оценить эффективность применяемых препаратов через 3-5 дней.

При лечении беременных женщин врачебный консилиум должен рассмотреть такие вопросы, как количество недель беременности, выбор лекарственных средств, оказывающих наименьшее воздействие на плод, а также вопрос о том, следует ли прерывать беременность до начала лечения, информируя пациентов об этих факторах.

Лечение антибиотиками: Следует избегать бесконтрольного или ненадлежащего применения антибиотиков.

У пациентов с симптомами пневмонии (клиническими и/или рентгенологически подтверждёнными) или при подозрении на бактериальную инфекцию показано эмпирическое назначение антимикробных препаратов широкого спектра действия парентерально (амоксциллин/клавуланат, или респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), или цефалоспорины 3 и 4 поколения (цефатаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефтазидим и цефепим) в связи с высоким риском суперинфекции. Выбор антибиотиков и способ их введения осуществляется на основании тяжести состояния пациента, анализе факторов риска резистентными микроорганизмами (наличие сопутствующих заболеваний, предшествующий прием антибиотиков и др.), результатов микробиологической диагностики.

У пациентов с тяжёлым течением COVID-19 показана комбинированная



антибактериальная терапия парентерально стандартно рекомендуемыми дозами: амоксициллин/клавулонат или цефалоспорины III-IV поколения + макролиды (кларитромицин или азитромицин), или цефалоспорины III-IV поколения + респираторные фторхинолоны; или цефалоспорины III-IV поколения + ципрофлоксацин; или карбапенемы + ципрофлоксацин.

У пациентов в критическом состоянии также целесообразно стартовое назначение комбинированной антибактериальной терапии (как указано выше).

Эффективность антибактериальной терапии должна оцениваться через 48-72 часа.

При отсутствии положительной динамики в течение заболевания, при доказанной стафилококковой инфекции (в случае выявления стафилококков, устойчивых к метицилину) целесообразно применение препаратов, обладающих высокой антистафилококковой и антипневмококковой активностью - линезолид, ванкомицин.

Профилактическая антибиотикотерапия не рекомендуется.

Симптоматическая терапия.

Симптоматическая терапия в основном направлена на:

- купирование лихорадки при повышении температуры тела до 38,5 и выше (жаропонижающие препараты – парацетамол, ибупрофен);
- комплексную терапию ринита и/или ринофарингита (увлажняющие/элиминационные препараты, назальные деконгестанты);
- бронхолитическую терапию с использованием сальбутамола или ипратропия бромиды (через небулайзер)
- гидратация – прием достаточного количества жидкости (2,5-3,0 литра в сутки и более, если нет противопоказаний при сопутствующей патологии). При выраженной интоксикации, а также при дискомфорте в животе, тошноте и/или рвоте, отёчном синдроме, препятствующим употреблению жидкости, показаны энтеросорбенты (диоксид кремния коллоидный, полиметилсилоксанаполигидрат и другие).

Глюкокортикостероиды. ВОЗ и CDC не рекомендуют глюкокортикостероидную терапию больным с COVID-19, если нет других специальных показаний [16,22].

Общее лечение и рекомендации.

1. В рамках оказания медицинской помощи необходим постоянный мониторинг состояния пациента для выявления признаков клинического ухудшения, таких как быстро прогрессирующая дыхательная недостаточность и сепсис требующие назначения терапии в соответствии с состоянием пациента.



2. Лечение коморбидных заболеваний, состояний и осложнений осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями, стандартами медицинской помощи по данным заболеваниям и состояниям, осложнениям.
3. Обеспечение достаточного потребления калорий для пациентов; мониторинг их водного и электролитного баланса для поддержания стабильности внутренней среды; пристальное наблюдение за жизненными показателями и насыщением кислородом.
4. Пациенты часто страдают от тревоги и страха, и их следует поддерживать психологической консультацией.

Лечение тяжелых и критических случаев

Показания для перевода в ОРИТ (достаточно одного из критериев:)

- Начальные проявления и клиническая картина быстро прогрессирующей острой дыхательной недостаточности: нарастающая и выраженная одышка; цианоз; ЧД > 30 в минуту; SpO₂ < 90%; артериальное давление АДсисст < 90 мм рт. ст.;
- Шок (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, симптом замедленного сосудистого пятна (>3 сек), лактат более 3 ммоль/л);
- Дисфункция центральной нервной системы (оценка по шкале комы Глазго менее 15 баллов);
- Острая почечная недостаточность (мочеотделение < 0,5 мл/кг/ч в течение 1 часа или повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения);
- Печеночная дисфункция (увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы); -
- Коагулопатия (число тромбоцитов < 100 тыс/мкл или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней).

Респираторная поддержка.

1. **Кислородная терапия** через носовые канюли и маски. Оптимальным уровнем эффективности кислородотерапии является повышение SaO₂ (сатурации кислорода) выше 90%, или наличие эффекта заметного и стойкого роста SaO₂. При этом нижний порог PaO₂ не должен быть ниже 55-60 мм рт ст [2].

2. **Высокопоточная кислородная терапия и неинвазивная вентиляция лёгких.** При отсутствии эффекта после стандартной кислородной терапии, можно рассмотреть возможность проведения высокопоточной назально-катетерной кислородотерапии или неинвазивной вентиляции лёгких при сохранении сознания, контакта с пациентом, индексе



P_{aO_2}/F_{iO_2} более 150 мм рт.ст., стабильной гемодинамике. Если состояние не улучшается или даже ухудшается в течение короткого времени (1-2 часа), следует своевременно провести интубацию трахеи и начать инвазивную механическую вентиляцию [2].

3. Инвазивная механическая вентиляция.

Показания к ИВЛ:

- неэффективность проведения неинвазивной вентиляции легких;
- невозможность проведения неинвазивной вентиляции легких (остановка дыхания, нарушение сознания, психики пациента);
- нарастающая одышка, тахипноэ (более 35 движений в минуту)
- не исчезает после снижения температуры тела;
- $P_{aO_2} < 60$ мм.рт.ст. либо $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 100$; - $P_{aCO_2} > 60$ мм.рт.ст.;
- $pH < 7,25$; - $V_t < 4$ мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) пациента);
- $SpO_2 < 90\%$.
- Рекомендуемые особенности проведения ИВЛ:
 - P пиковое < 35 см.вод.ст.;
 - P плато < 30 см.вод.ст.;
 - Уровень ПДКВ регулируется по величине SpO_2 (минимально достаточно – 92%) и параметрам гемодинамики.

Алгоритм: 5–8–10 см.вод.ст.

При выборе режима вентиляции клиническое решение принимается в основном с учётом четырёх важных факторов: возможного перерастяжения лёгких объёмом или давлением, степени артериального насыщения гемоглобина кислородом, артериального pH, фракционной концентрации кислорода (токсическое воздействие кислорода).

Прекращение респираторной поддержки

Вопрос о прекращении ИВЛ может быть поставлен только в условиях регресса дыхательной недостаточности пациента.

Принципиальными моментами готовности являются:

- Отсутствие неврологических признаков отека головного мозга (например, можно отучать пациентов в вегетативном состоянии) и патологических ритмов дыхания,
- Полное прекращение действия миорелаксантов и других препаратов, угнетающих дыхание,
- Стабильность гемодинамики и отсутствие жизнеопасных нарушений,
- Отсутствие признаков сердечной недостаточности (увеличение сердечного выброса в процессе снижения респираторной поддержки – показатель успешности отлучения)



- Отсутствие гиповолемии и выраженных нарушений метаболизма,
- Отсутствие нарушений кислотно-основного состояния,
- $PvO_2 > 35$ мм рт.ст.,
- Отсутствие выраженных проявлений ДВС-синдрома (клинически значимой кровоточивости или гиперкоагуляции),
- Полноценная нутритивная поддержка пациента перед и во время процесса «отлучения» от респиратора, компенсированные электролитные расстройства,
- Температура менее 38С.

В любом случае, при развитии тяжелой дыхательной недостаточности целесообразным является начало традиционной ИВЛ.

При отсутствии стабилизации газообмена при проведении ИВЛ, дальнейшее ужесточение режимов вентиляции может вызвать легочные механические повреждения (пневмоторакс, формирование булл).

Лечение пациентов с септическим шоком согласно утвержденного Клинического протокола МЗ КР.

1. При септическом шоке следует незамедлительно осуществить внутривенную инфузионную терапию кристаллоидными растворами (30 мл/кг, инфузия одного литра раствора должна осуществиться в течение 30 минут или менее).
2. 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 или растворы крахмала.
3. При отсутствии эффекта от стартовой инфузионной терапии назначают вазопрессоры (норадреналин (норэпинефрин), адреналин (эпинефрин) и дофамин). Вазопрессоры рекомендуется вводить в минимальных дозах, обеспечивающих поддержку перфузии (т.е. систолическое артериальное давление > 90 мм рт. ст.), через центральный венозный катетер под строгим контролем скорости введения, с частой проверкой показателей давления крови. При признаках снижения тканевой перфузии вводят добутамин.
4. Пациентам с персистирующим шоковым состоянием, которым требуется повышение доз вазопрессоров, целесообразно внутривенное введение гидрокортизона (до 200 мг/сутки) или преднизолона (до 75 мг/сутки). Эксперты ВОЗ рекомендуют при коронавирусной инфекции применять, по возможности, **невысокие дозы** непродолжительные курсы.



5. При гипоксемии с $SpO_2 < 90\%$ показана кислородная терапия, начиная со скорости 5 л / мин с последующим титрованием до достижения целевого уровня $SpO_2 \geq 90\%$ у небеременных взрослых и детей, у беременных пациенток – до $SpO_2 \geq 92-94\%$.

Особенности клинических проявлений и лечение заболевания у детей

Клинические проявления

В настоящее время описаны единичные случаи заболевания у детей, этиологически связанные с коронавирусом SARS-COV2. По имеющимся данным молодые люди и дети менее восприимчивы к коронавирусу нового типа.

Основные жалобы:

- повышение температуры тела;
- кашель;
- заложенность носа,
- нарушение носового дыхания, чихание, отделение слизи из носа;
- головная боль;
- слабость, вялость, недомогание;
- сухой лающий кашель, осиплость голоса.

Факторы риска тяжелого заболевания у детей вне зависимости от варианта коронавируса:

- ранний возраст (1-3 года);
- неблагоприятный преморбидный фон (дефицитом массы тела, рахитом, железодефицитной анемией, с бронхиальной астмой, пороками сердца, патологией эндокринной, выделительной систем, гемоглобинопатиями, с метаболическим синдромом, онкозаболеваниями);
- коинфекция РС-вирусом.

Выраженность клинических проявлений коронавирусной инфекции варьирует от отсутствия симптомов (бессимптомное течение) или легких респираторных симптомов до тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ), протекающей с:

- высокой лихорадкой;
- выраженным нарушением самочувствия вплоть до нарушения сознания;
- ознобом, потливостью;
- головными и мышечными болями;
- сухим кашлем, одышкой, учащенным и затрудненным дыханием;
- учащенным сердцебиением.

В ранние сроки заболевания может отмечаться рвота, учащенный **Жидкий стул**



(гастроинтестинальный синдром).

Наиболее тяжёлым осложнением COVID-19 является пневмония, осложненная ОРДС. Неблагоприятные исходы развиваются при прогрессирующей дыхательной недостаточности, присоединении вторичной инфекции, протекающей в виде сепсиса.

Возможные осложнения:

- отек легких;
- ОРДС взрослых;
- острая сердечная недостаточность;
- острая почечная недостаточность;
- инфекционно-токсический шок;
- геморрагический синдром на фоне снижения тромбоцитов крови (ДВС),
- полиорганная недостаточность (нарушение функций многих органов и систем).

Лабораторная диагностика коронавирусной инфекции у детей не имеет особенностей.

Особенности лечения:

- нормализация температуры;
- купирование инфекционной интоксикации;
- устранение катарального синдрома;
- предотвращение и/или купирование осложнений.

Показания для перевода в ОРИТ:

- нарастание цианоза и одышки в покое;
- показатели сатурации ниже 92%;
- одышка: дети до 1 года – более 60 в мин, дети до 5 лет – более 40 в мин, старше 5 лет – более 30 в мин;
- появление признаков геморрагического синдрома;

Признаки обезвоживания

- изменения психического состояния, спутанность сознания или возбуждение, судороги;
- сохранение высокой лихорадки (более 4-5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений.

Этиотропное лечение не имеет доказательной базы по лечению детей коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV2. Назначение противовирусных средств больным коронавирусной инфекцией детям должно быть обосновано в каждом случае коллегиально.

Пациентам-детям с подозрением или подтвержденной тяжелой пневмонией начинать лечение антибиотиками согласно рекомендаций ВОЗ.

Выберите один из следующих препаратов:



- Внутривенно/внутримышечно ампициллин (или бензилпенициллин) и гентамицин.
 - Ампициллин по 50 мг/кг в/в или в/м или бензилпенициллин по 50 000 ЕД/кг в/м или в/в каждые 6 часов в течение как минимум 5 дней.
 - Гентамицин 7,5 мг/кг в/м или в/в 1 раз в сутки в течение как минимум 5 дней.
- В случае отсутствия эффекта от лечения антибиотиками первого ряда в течение 48 часов, используйте цефтриаксон (80 мг/кг в/м или в/в 1 раз в сутки).

При подозрении на атипичную пневмонию (напр., *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*) у ребенка подключите макролиды. Выберите один из следующих:

- азитромицин 10 мг/кг в 1-ый день, затем 5 мг/кг в последующие 3 дня и/или 10 мг/кг в течении 4-х дней
- кларитромицин 7.5 мг/кг два раза в день

Если в течение 48 часов у ребенка не наступает улучшение, и/или есть подозрение на развитие стафилококковой пневмонии (абсцесс легких, эмпиема, недавно перенесенный грипп), добавьте один из следующих препаратов:

- в/в или в/м клоксациллин (или оксациллин) 50 мг/кг каждые 6 часов в дополнение к гентамицину.
- В случае подозрения на инфицирование ребенка MRSA используйте ванкомицин. Для детей дозу устанавливают из расчёта 10 мг/кг каждые 6 часов или по 20мг/кг каждые 12 часов.

Для новорожденных начальную дозу определяют из расчёта 15 мг/кг каждые 12 часов в течение первой недели их жизни, начиная со второй недели - каждые 8 часов до достижения возраста одного месяца. Каждую дозу следует вводить в/в в течение не менее 60 минут.

Симптоматическое лечение – рекомендовано применение жаропонижающих препаратов, в т.ч. нестероидные противовоспалительные средства (парацетамол, ибупрофен). Интенсивная терапия в соответствии с рекомендациями по лечению ТОРИ у детей.

Рекомендации у беременных.

Относительно болезни COVID-19 среди беременных мало информации. Внутриматочного или перинатального инфицирования зафиксировано не было [23-26]. В двух отчетах, включающих в общей сложности 18 беременных женщин с подозрением или подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19, не было лабораторных данных передачи вируса новорожденному [23,24]. Тем не менее, есть случаи инфицирования новорожденных [27, 28]. В одном случае диагноз был поставлен на 17-й день жизни после тесного контакта с матерью



и медсестрой, которые были инфицированы вирусом. Другой случай был диагностирован через 36 часов после рождения; источник и время передачи в этом случае были неясны.

Подходы к профилактике, оценке, диагностике и лечению беременных женщин с подозрением на COVID-19 должны быть такими же, как и для небеременных, с учетом того, что беременные женщины с другими потенциально тяжелыми респираторными инфекциями, такими как грипп, тяжелые острый респираторный синдром (SARS) -CoV или ближневосточный респираторный синдром (MERS) -CoV, по-видимому, более уязвимы для развития тяжелого заболевания.

Младенцы, рожденные от матерей с подтвержденным COVID-19, должны рассматриваться как пациенты, находящиеся под наблюдением, и соответственно изолироваться и дообследоваться [29].

Неизвестно, может ли вирус передаваться через грудное молоко. Однако передача воздушно-капельным путем может происходить посредством тесного контакта во время кормления грудью. Матери с подтвержденным COVID-19 или с подозрением на COVID-19 должны принимать меры предосторожности для предотвращения инфицирования ребенка во время грудного вскармливания (включая тщательную гигиену рук и использование маски для лица) или рассмотреть возможность кормления грудным молоком, но другим методом [29].

У всех беременных женщин с подтвержденным диагнозом COVID-19 необходимо решать вопрос о пролонгировании беременности консилиумом.



21. Wu C, Chen X, Cai Y et. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med 2020.
22. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Surveillance and case definitions. <http://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/surveillance-and-case-definitions> (Accessed on February 28, 2020).
23. World Health Organization. Updated WHO advice for international traffic in relation to the outbreak of the novel coronavirus 2019-nCoV, 24 January 2020, <https://www.who.int/ith/2020-24-01-outbreak-of-Pneumonia-caused-by-new-coronavirus/en/> (Accessed on January 26, 2020).
24. World Health Organization. Key considerations for repatriation and quarantine of travellers in relation to the outbreak of novel coronavirus 2019-nCoV. February 11, 2020. https://www.who.int/ith/Repatriation_Quarantine_nCoV-key-considerations_HQ-final11Feb.pdf?ua=1 (Accessed on February 18, 2020).
25. United States Centers for Disease Control and Prevention. Novel Coronavirus Information for Travel. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html> (Accessed on February 18, 2020).
26. Hoehl S, Berger A, Kortenbusch M, et al. Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China. N Engl J Med 2020.
27. Chen H, Guo J, Wang C, 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; 395:809.
28. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr 2020; 9:51.
29. Wang X, Zhou Z, Zhang J, et al. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. Clin Infect Dis 2020.

