



**БУЙРУК
ПРИКАЗ**

05.04.2020 № 219

Бишкек ш.

«Кыргыз Республикасында коронавирустук инфекцияны аныктоо жана дарылоо боюнча убактылуу клиникалык колдонмосуна кошумча маалымат киргизүү жөнүндө»

11.03.2020-жылы Бүткүл дүйнөлүк саламаттык сактоо уюму тарабынан жарыяланган коронавирустук инфекциянын пандемиясына («курч респиратордук оору 2019-нКов») байланыштуу эл аралык деңгээлдеги өзгөчө кырдаал шартында, Кыргыз Республикасында өзгөчө кырдаалдар боюнча иш Планына карата 2018-жылдын 29-январындагы № 58 «Кыргыз Республикасынын калкын жана аймагын өзгөчө кырдаалдардан комплекстүү коргоонун 2018-2030-жылдарга концепциясы жөнүндө» КР Өкмөтүнүн бекитилген токтомунун 10-главасына ылайык (4-пункт), эпидемия кооптуулугунан улам санитардык-гигиеналык иштерди, эпидемияга каршы алдын алуучу иш-чараларды жүргүзүү, жана ошондой эле медициналык, дарылап-алдын алуучу мекемелерди жогорку даярдык режимине өтүүгө.

Аныкталган коронавирустук инфекцияда калкка сапаттуу медико-санитардык жардам көрсөтүү максатта,

БУЙРУК КЫЛАМ:

1. Кыргыз Республикасында коронавирустук инфекцияны аныктоо жана дарылоо боюнча убактылуу клиникалык колдонмо (2-чи чыгарылышы) бекитилсин (1-чи тиркеме).
2. С.Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик кайра даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу медициналык институтунун директору (Курманов Р.А.) жана МЖУжДСБнын башчысы (Ешходжаева А.С.), Бишкек шаарынын жана Кыргыз Республикасынын башка бардык областтарынын дарыгерлерин бекитилген Кыргыз Республикасында коронавирустук инфекцияны аныктоо жана дарылоо боюнча убактылуу клиникалык колдонмого (2-чи чыгарылышы) ылайык дистанциондук окутууну камсыздашсын.

Мөөнөтү: 01.04.2020-жылга чейин.

3. Саламаттык сактоо уюмдарынын жетекчилери ушул буйруктан келип чыккан зарыл чараларды көрсүн.

4. ССМ 20.03.2020-ж. №173 буйругу менен бекитилген Кыргыз Республикасында коронавирустук инфекцияны аныктоо жана дарылоо боюнча убактылуу клиникалык колдонмо жокко чыгарылсын.

5. Учурдагы буйруктун аткаруу кеземелүн министрдин орун басары М.М. Каратаевге жүктөлсүн.

«Об внесении дополнений во временное клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции в Кыргызской Республике»

В условиях чрезвычайной ситуации международного значения в связи с пандемией коронавирусной инфекции («острое респираторное заболевание 2019-нКоВ»), объявленной Всемирной организацией здравоохранения от 11.03.2020., в соответствии с главой 10 (пункт 4) Плана реагирования на чрезвычайные ситуации в Кыргызской Республике, утвержденного постановлением Правительства КР «О Концепции комплексной защиты населения и территории Кыргызской Республики от чрезвычайных ситуаций на 2018-2030 годы» от 29 января 2018 года № 58, при угрозе эпидемии необходимо усилить санитарно-гигиеническую работу, проведение профилактических противоэпидемических мероприятий, а также перевод медицинских, лечебно-профилактических учреждений на повышенный режим готовности.

В целях обеспечения доступа населения к качественной медико-санитарной помощи при установленной коронавирусной инфекции,

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить Временное клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции в Кыргызской Республике (2-я версия) (Приложение 1).

2. Директору КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова (Курманов Р.А.) и начальнику УОМПиЛП (Ешходжаева А.С.) обеспечить дистанционное обучение врачей г. Бишкек и всех областей Кыргызской Республики в соответствии с утвержденным Временным клиническим руководством по диагностике и лечению коронавирусной инфекции в Кыргызской Республике (2-я версия).

Срок: до 01.04.2020.

3. Руководителям организаций здравоохранения принять необходимые меры, вытекающие из настоящего приказа.

4. Признать утратившим силу Временное клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции в Кыргызской Республике, утвержденное приказом МЗ КР №173 от 20.03.2020.

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя министра М.М. Каратаева.

Министр



С.Т. Абдикаримов

Приложение
к приказу МЗ КР № 219
от 2020 г.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

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

(Версия 2)

Бишкек - 2020

Временное клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции (COVID-19), Версия 2.

Клиническая проблема

Коронавирусная инфекция (COVID-19)

Название документа

Временное клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции (COVID-19) (Версия 2) разработано для специалистов здравоохранения 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 единого подхода по диагностике и лечению коронавирусной инфекции (COVID-19), основанного на результатах клинического наблюдения и первых исследований в Китае, Италии, США и других странах, рекомендациях ВОЗ и CDC.

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. Версия 1 утверждена приказом МЗ КР №173 от 20.03.2020.

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	7
Этиологическая характеристика.....	7
Эпидемиологические характеристики	7
Клиническая картина.....	7
Лабораторная диагностика.....	8
Инструментальная диагностика	9
Стандартное определение случая коронавирусной инфекции COVID-19.....	10
Лечение	10
Медикаментозное лечение	10
Противовирусная терапия.....	11
Антибактериальная терапия.....	12
Симптоматическая терапия.....	13
Глюкокортикостероиды.....	14
Лечение тяжелых и критических состояний при COVID-19.....	14
Условия выписки из стационара и дальнейшее наблюдения за пациентами с COVID-19.....	16
Особенности клинических проявлений тяжелых форм и критических состояний у детей с коронавирусной инфекцией (COVID-19)	17
Особенности ведения беременных, рожениц и родильниц с коронавирусной инфекцией (COVID-19).....	21
Особенности ведения пациентов с коронавирусной инфекцией (COVID-19) и острым почечным повреждением	23
Особенности ведения пациентов с коронавирусной инфекцией (COVID-19) и сахарным диабетом.....	23
Особенности ведения пациентов с коронавирусной инфекцией (COVID-19) и сердечно-сосудистыми заболеваниями	26
Приложение	31
Список литературы	32



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 руководства (согласно указания МЗ КР №197 от 27.03.2020г.)

- Сооронбаев Т.М. – д.м.н., профессор, гл. внештатный пульмонолог МЗ КР (председатель);
- Кутманова А.З. - д.м.н., профессор, гл. внештатный инфекционист МЗ КР (заместитель председателя);
- Джакубекова А.У. – к.м.н., доцент, гл.специалист по лекарственной политике УОМПиЛП МЗ КР;
- Асылбашева Р.Б. – гл. специалист УОМПиЛП МЗ КР;
- Самаганова Б.А. – гл. специалист УОМПиЛП МЗ КР;
- Зурдинова А.А. – д.м.н., доцент, гл. внештатный клинический фармаколог МЗ КР;
- 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 им. Б.Н. Ельцина (по согласованию);
- Джолбунова З.К. – д.м.н., зав. кафедрой детских инфекционных болезней КГМА им. И.К. Ахунбаева;
- Шукурова В.К. – зав.кафедрой детских болезней КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова;
- Узакбаева А.З. – заместитель главного врача РКИБ;
- Молдоташова А.К. – зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии КГМИПиПК им С.Б. Даниярова;
- Жузумалиева У.С. - зав.отделением анестезиологии и реанимации Национального госпиталя МЗ КР;
- Назаралиева С.Б. – к.м.н., зам.главного врача по родовспоможению НЦОМиД;
- Кабаева Д.Д. – к.м.н., с.н.с., зав. отделением острой респираторной патологии НЦОМиД;
- Сарыбаев А.Ш. – д.м.н., профессор, директор НЦКиТ им. М.М. Миррахимова;
- Султаналиева Р.Б. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии №1 КРСУ им. Б.Н. Ельцина (по согласованию);
- Добрынина Н.П. - главный внештатный эндокринолог МЗ КР;
- Айыпова Д.А. – зав. отделением нефрологии НЦКиТ им. М.М. Миррахимова;
- Мадемиллов М. – врач-пульмонолог отделения пульмонологии НЦКиТ им. М.М. Миррахимова (секретарь).

Цель клинического руководства

Настоящее клиническое руководство (КР) – является 2-ой версией впервые разработанного в Кыргызской Республике временного клинического руководства.

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

Применение клинического руководства поможет в назначении эффективных и безопасных вмешательств, исключении необоснованных назначений, снижении числа врачебных ошибок, повышении качества медицинской помощи и, в конечном счете, увеличении выживаемости пациентов.

Для кого предназначено

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

Для какой группы больных применимо



Данное КР применимо для взрослых пациентов и детей. 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/

При подготовке данного руководства были использованы следующие ключевые руководства и рекомендации:

1. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Author:Kenneth McIntosh, MDSection Editor:Martin S Hirsch, MDDeputy 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
2. World Health Organization (WHO): Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance (2020)
3. Public Health Agency of Canada (PHAC): Coronavirus infections – For health professionals (2020)
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Coronavirus disease 2019 (COVID-19) – Information for healthcare professionals (2020)
5. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC): Scientific advice on coronavirus (2020)
6. Public Health England (PHE): COVID-19 – Guidance (2020)
7. New South Wales Department of Health (NSW Health): COVID-19 – Health professionals (2020)
8. Japanese Association for Infectious Diseases (JAID): New coronavirus infection (2020)
9. Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version) (Released by National Health Commission & State Administration of Traditional Chinese Medicine on March 3, 2020)
10. Рекомендации Института Р. Коха по ведению больных с COVID-



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 (коронавирусная болезнь 2019 года), который вызывается коронавирусом SARS-CoV-2 [1].

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

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Новый коронавирус принадлежит к классу β -коронавирусов, имеет оболочки, частицы вируса круглой или овальной формы, 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, уксусная кислота и хлороформ, могут эффективно инактивировать вирус, за исключением хлоргексидина. Вирус может сохраняться на поверхностях и предметах без дезинфекции до 6 дней [2].

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

В настоящее время данные по эпидемиологической характеристике новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, ограничены.

1. Основным источником инфекции являются больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания.
2. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактным путями.
3. Восприимчивость: всеобщая.

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:

- лихорадка,
- кашель сухой или с небольшим количеством мокроты,
- одышка,
- утомляемость и миалгия,
- анорексия,



Реже встречаются:

- головные боли,
- боль в горле,
- ринорея,
- тошнота и диарея.

Степени тяжести COVID-19

Клиническая картина заболевания варьируется от легкой до критической, но большинство инфекций не являются тяжелыми [5, 6, 7]. Для оценки тяжести коронавирусной инфекции с подтвержденным диагнозом рекомендуется следующая классификация [8]:

1. *Легкая степень тяжести* – наличие симптомов инфекции верхних дыхательных путей, умеренный синдром интоксикации, отсутствие 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* – наличие пневмонии с признаками дыхательной недостаточности, отвечающие любому из следующих критериев:

а) Тахипноэ (ЧД больше 30 в минуту);

б) Сатурация кислородом <93% в покое;

с) 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.

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.

Факторы риска тяжелого течения заболевания

Тяжелое течение заболевания может возникнуть у здоровых людей любого возраста, но в основном у взрослых пожилого возраста или у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Сопутствующие заболевания, связанные с тяжелым течением и смертностью, включают [10, 31, 32, 33]:

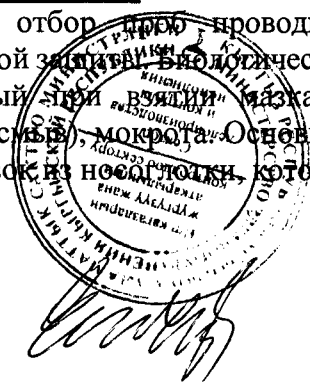
- сердечно-сосудистые заболевания
- сахарный диабет
- хронические респираторные заболевания
- рак
- хроническая болезнь почек

5. *Бессимптомное течение* – характеризуется отсутствием клинических симптомов, но могут иметь объективные клинические отклонения, а также типичные изменения на КТ по типу матового стекла и очагов консолидации, через несколько дней могут развиваться лихорадка с другими типичными симптомами и/или без них [5, 12-15].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Специфическая лабораторная диагностика для подтверждения диагноза

Выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР: направление и отбор проб проводится медицинским работником с использованием средств индивидуальной защиты. Биологическим материалом для исследования являются: материал, полученный при взятии мазка из носоглотки, зева, промывные воды бронхов (трахеобронхиальный смыв), мокрота. Основным видом биоматериала для лабораторного исследования является мазок из носоглотки, который



должен быть взят в течение 72 часов с момента начала болезни [Приказ МЗ КР №208 от 30.03.2020г].

Лабораторные исследования

Общий анализ крови – для тяжелых форм характерна лимфопения [16-19].

Биохимический анализ крови: характерны следующие характерные изменения:

- Повышенные уровни лактатдегидрогеназы, и аминотрансферазы (АЛТ, АСТ, ЩФ)
- Повышение прокальцитонина в сыворотке крови при тяжелой форме, нуждающихся в интенсивной терапии [17-19].
- Высокие уровни D-димера и более тяжелая лимфопения у больных в крайне тяжелых состояниях [18].

У больных со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) показано исследование газов артериальной крови с определением PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата (по показаниям) (SpO₂ менее 90% по данным пульсоксиметрии).

Проводить регулярный мониторинг показателей развернутого общего анализа крови и мочи, с-реактивного белка, биохимических показателей (ферменты печени, ферменты миокарда, показатели почечной функции и т.д.), функции коагуляции.

Следующие лабораторные изменения были связаны с плохим прогнозом [21, 31, 34]:

- лимфопения
- повышение печеночных ферментов
- повышение лактатдегидрогеназа (ЛДГ)
- повышение маркеров воспаления (например, с-реактивный белок (СРБ), ферритин)
- повышение d-димера (> 1 мк /мл)
- повышение протромбинового времени (ПВТ)
- повышение тропонина
- повышение креатинфосфокиназы (КФК)
- острое повреждение почек

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

СТАНДАРТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЛУЧАЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

- **Подозрительный**
наличие клинических проявлений острой респираторной инфекции, бронхита, пневмонии в



сочетании с данными эпидемиологического анамнеза

Эпидемиологический анамнез

- посещение за 14 дней до появления симптомов эпидемиологически неблагополучных по COVID-19 стран и регионов;

- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной SARS-CoV-2, которые в последующем заболели;

- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19.

Каждый подозрительный случай должен быть подтвержден лабораторно.

• *Подтверждённый случай COVID-19*

Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) вне зависимости от клинических проявлений.

ЛЕЧЕНИЕ

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.).

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 сопутствующих заболеваний, состояний и осложнений осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями, стандартами медицинской помощи по данным заболеваниям, состояниям и 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.

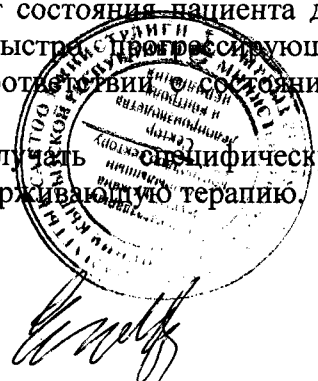
4. Т.к. пациенты часто страдают от тревоги и страха, их следует обеспечить психологической поддержкой.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Анализ данных литературы по клиническому опыту ведения пациентов с атипичной пневмонией, связанной с коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, показал несколько препаратов в качестве этиотропной терапии.

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

Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, должны получать специфическую противовирусную, антибактериальную, симптоматическую и поддерживающую терапию.



Противовирусная терапия

На основании имеющихся данных по клиническому опыту применения отдельных групп противовирусных препаратов рекомендуются [2]:

- антиретровирусные средства - лопинавир/ритонавир;
- противомаларийные средства – хлорохин или гидроксихлорохин.

В связи с тем, что в настоящее время рекомендуемые противовирусные препараты назначаются при заболевании COVID-19, не являющимся показанием, утвержденным в их официальной инструкции (off-label по определению FDA, США), пациент или его родственники перед началом лечения после предварительного информирования должны подписать **форму информированного согласия** на проведение противовирусной терапии (см. Приложение).

Показанием к применению противовирусной терапии, с учетом имеющегося клинического опыта применения, являются:

- пациенты с клиническими проявлениями средней и тяжелой степени тяжести с учетом особых указаний по применению.

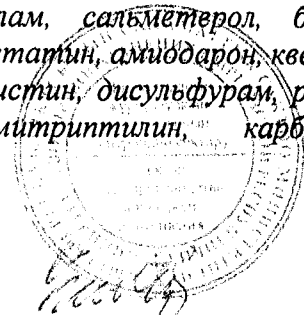
! Препарат назначается на основании коллегиального решения врачебной мобильной комиссии (консилиума) и лечащего врача.

Рекомендуемые схемы лечения ЛОПИНАВИРОМ/РИТОНАВИРОМ

Взрослым назначать по 400 мг лопинавира/100 мг ритонавира 2 раза в день (каждые 12 часов) 5-7 дней.

Особые указания по применению

- Пациенты с заболеваниями печени – под контролем уровня АСТ/АЛТ;
- Пациенты с сахарным диабетом – требуется увеличение дозы пероральных сахароснижающих препаратов или назначение инсулина, т.к. одновременный прием препарата повышает уровень глюкозы в венозной крови (гипергликемия). При прогрессировании гипергликемии отменить препарат.
- Повышается риск кровотечений при гемофилии – назначать с осторожностью;
- Проводить мониторинг электролитов во время лечения.
- Перед началом и во время проведения терапии проводить мониторинг ЭКГ – т.к. препарат вызывает удлинение QT-интервала, блокаду ножек пучка Гиса, АВ-блокаду, особенно среди пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.
- Вследствие повышенного риска развития острого панкреатита у пациентов с дислипидемией (повышенный уровень триглицеридов, холестерина), в случае появления клинико-лабораторных симптомов (тошнота, рвота, боль в животе, повышение сывоторочной амилазы или липазы) и диагностировании панкреатита терапию комбинацией лопинавир/ритонавир необходимо прекратить.
- Пациенты пожилого возраста – учитывать сниженную функцию печени, наличие сопутствующих заболеваний, прием отдельных препаратов с которыми нельзя комбинировать лопинавир/ритонавир (см. выше). Возможно применение в дозе 200 мг/50 мг (принцип «половинных» доз) с обязательным мониторингом печеночной функции и сердечно-сосудистой системы.
- Беременные женщины – не рекомендуется применять суточную дозу 1 раз в день и пероральные растворы.
- Учитывать возможность взаимодействия комбинации лопинавир/ритонавир при одновременном приеме следующих препаратов, клиренс которых зависит от метаболизма посредством изофермента CYP3A (*мидазолам, триазолам, сальметерол, будесонид, флутиказон, ивабрадин, ривароксабан, лова-, симва-, аторвастатин, амидарон, квертиапин, сильденафил, тамсулозин, терфенадин, вориконазол, винкристин, дисульфуром, рифампин, метронидазол, кларитромицин, антипсихотики, amitриптилин, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, соталол и др.*).



Рекомендуемые схемы лечения ХЛОРОХИНОМ И ГИДРОКСИХЛОРОХИНОМ
Назначать взрослым (в том числе пожилым) по 200 мг 1 раз в день 5-7 дней.

Особые указания по применению:

- Рекомендуется с осторожностью назначать при блокадах ножек пучка Гиса, АВ-блокадах, гипертрофии желудочков, психозах, зрительных расстройствах, т.к. препарат удлиняет интервал QT и повышает риск фатальных аритмий при наличии у пациентов дополнительных факторов риска – сердечно-сосудистые заболевания, хроническая сердечная недостаточность, приём препаратов с эффектом удлинения QT (макролиды, антипсихотики, амитриптилин, амиодарон, атенолол, надолол, соталол, галоперидол, циталопрам, и др.), гипокалиемия.
- У пациентов с сахарным диабетом назначать под контролем уровня сахара в крови, т.к. препарат вызывает гипогликемию и может потребоваться снизить дозу пероральных сахароснижающих средств или инсулина.
- Пациентам с заболеваниями печени и почек может потребоваться снижение дозы, поэтому рекомендуется до начала терапии провести исследование показателей почечной и печеночной функций.

Антибактериальная терапия

Следует избегать бесконтрольного или ненадлежащего применения антибиотиков.

Выбор антибиотиков и способ их введения осуществляется эмпирически на основании тяжести состояния пациента и анализа факторов риска. 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).

1. **Легкое течение** болезни (без пневмонии и риск факторов) – антибиотики не показаны.
2. **Лёгкое течение болезни (без пневмонии), но с наличием риск факторов** – рекомендуется азитромицин 500 мг x 1 раз в день внутрь в течение 5 дней.
3. **Среднетяжелое течение болезни (пневмония, подтвержденная рентгенологически)** без признаков дыхательной недостаточности – рекомендуется азитромицин 500 мг по 1 табл. x 1 раз в день в течение 5 дней или кларитромицин 500 мг по 1 табл. 2 раза в день в течение 5 дней.
4. **Тяжелое течение (пневмония, подтвержденная рентгенологически) с признаками дыхательной недостаточности.** Рекомендуются следующие антибиотики и их комбинации, как препараты выбора (по доступности):
 - в/в амоксициллин-клавуланат 1,2 г каждые 8 часов + азитромицин 500 мг x 1 раз в день или кларитромицин 500 мг по 1 табл. x 2 раза в день, или
 - в/в цефотаксим 1 г каждые 8 часов + азитромицин 500 мг x 1 раз в день или кларитромицин 500 мг по 1 табл. x 2 раза в день, или
 - в/в цефтриаксон 2 г 1 раз в день + азитромицин 500 мг x 1 раз в день или кларитромицин 500 мг по 1 табл. x 2 раза в день, или
 - в/в левофлоксацин 500 мг 1 раз в день + в/в цефтриаксон 2 г 1 раз в день, или
 - в/в моксифлоксацин 400 мг 1 раз в день + в/в цефотаксим 1 г каждые 6-8 часовПри отсутствии эффекта (оценка эффективности через 3 дня) рекомендуются следующие антибиотики и их комбинации, как препараты второго ряда (по доступности):
 - в/в цефепим 2 г 3 раза в день + в/в амикацин по 500 мг 3 раза в день или в/в цiproфлоксацин по 200 мг 2 раза в день
 - в/в цефтазидим 2 г 2 раза в день + в/в амикацин по 500 мг 3 раза в день или в/в цiproфлоксацин по 200 мг 2 раза в день
 - в/в имипенем 500 мг каждые 6 часов
 - в/в меропенем 1.0 г каждые 8 часов
5. **Крайне тяжелая степень** (критическое состояние, ОРДС, острая почечная недостаточность), больные на ИВЛ. Рекомендуются следующие антибиотики и их комбинации, как препараты выбора (по доступности):



- в/в ванкомицин 15 мг/кг два раза в день, или
- в/в линезолид 1,2 г 1 раз в день, или
- в/в ванкомицин 15 мг/кг два раза в день + в/в цефтазидим 2 г 2 раза в день
- в/в ванкомицин 15 мг/кг два раза в день + в/в цефепим 2 г 3 раза в день

6. У пациентов с риском синегнойной инфекции (наличие сопутствующих бронхоэктазов, тяжёлой ХОБЛ, частый и длительный приём системных кортикостероидных препаратов, терапия антибиотиками широкого спектра действия более 7 дней в течении последнего месяца, истощение) рекомендуется начать эмпирическую антибактериальную терапию следующими антибиотиками и их комбинации (по доступности):

- в/в цефепим 2 г 3 раза в день + в/в ципрофлоксацин 200 мг 2 раза в день или левофлоксацин 500 мг 1 раз в день, или
- в/в цефтазидим 2 г 2 раза в день + в/в ципрофлоксацин 200 мг 2 раза в день или левофлоксацин 500 мг 1 раз в день, или
- в/в имипенем 500 мг каждые 6 часов + в/в ципрофлоксацин 200 мг 2 раза в день или левофлоксацин 500 мг 1 раз в день, или
- в/в меропенем 1.0 г каждые 8 часов + в/в ципрофлоксацин 200 мг 2 раза в день или левофлоксацин 500 мг 1 раз в день, или

7. У пациентов с риском метициллин-резистентного стафилококка, MRSA (наличие септического шока, тяжёлой дыхательной недостаточности, требующей ИВЛ, больные в отделении интенсивной терапии с почечной и/или полиорганной недостаточностью) рекомендуется начать эмпирическую антибактериальную терапию следующими антибиотиками и их комбинации (по доступности):

- в/в ванкомицин 15 мг/кг два раза в день, или
- в/в линезолид 1,2 г 1 раз в день, или
- в/в ванкомицин 15 мг/кг два раза в день + в/в цефтазидим 2 г 2 раза в день
- в/в ванкомицин 15 мг/кг два раза в день + в/в цефепим 2 г 3 раза в день

У беременных показания и рекомендации к антибактериальной терапии аналогичные указанным выше. При этом следует избегать назначения следующих антибиотиков: тетрациклины, кларитромицин, фторхинолоны.

Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия в основном направлена на:

- купирование лихорадки при повышении температуры тела до 38,0°C и выше (жаропонижающие препараты – парацетамол, ибупрофен);
- комплексную терапию ринита и/или ринофарингита (увлажняющие/элиминационные препараты, назальные деконгестанты);
- бронхолитическую терапию с использованием сальбутамола или ипратропия бромида (через небулайзер)
- дегидратация – 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 показаны энтеросорбенты (диоксид кремния коллоидный, полиметилсилоксанаполигидрат и другие).
- *пожилым пациентам* при тошноте и рвоте назначать домперидон или ондансетрон, избегать назначения метоклопрамида (обладает антихолинергическим действием).

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

Лечение тяжелых и критических состояний при COVID-19

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 АДсис< <90 мм рт. ст.;
- Шок (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, симптом замедленного сосудистого пятна (>3 сек), лактат более 3 ммоль/л, при возможности исследования);
- Нарушения сознания (при оценке 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 недостаточность (увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ) 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

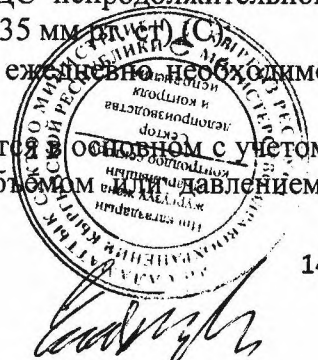
1. Кислородная терапия через носовые канюли и маски. Оптимальным уровнем эффективности кислородотерапии является повышение SaO₂ (сатурации кислорода) выше 90%, или наличие эффекта заметного и стойкого роста SaO₂. При этом нижний порог PaO₂ не должен быть ниже 55-60 мм рт. ст.

2. Высокопоточная кислородная терапия. При отсутствии эффекта после стандартной кислородной терапии, можно рассмотреть возможность проведения высокопоточной назально-катетерной кислородотерапии при сохранении сознания, контакта с пациентом, индексе PaO₂/FiO₂ более 150 мм рт.ст., или стабильной гемодинамике. Если состояние не улучшается или даже ухудшается в течение короткого времени (1-2 часа), следует своевременно провести эндотрахеальную интубацию трахеи и начать искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

3. Инвазивная механическая вентиляция.

Показания к ИВЛ:

- неэффективность проведения высокопоточной назально-катетерной кислородотерапии;
- невозможность проведения высокопоточной назально-катетерной кислородотерапии (остановка дыхания, нарушение сознания, возбуждения и делирий);
- нарастающая одышка, тахипноэ (более 35 дыханий в минуту), которая не купируется после снижения температуры тела;
- PaO₂ <60 мм.рт.ст. либо PaO₂/FiO₂ < 100;- PaCO₂ > 60 мм.рт.ст. (при наличии газоанализатора);
- pH <7,25;- Vt < 4 мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) пациента);
- SpO₂ <90%.
- Рекомендуются особенности проведения ИВЛ:
- P пиковое < 35 см.вод.ст.;
- P плато < 30 см.вод.ст.;
- Уровень ПДКВ регулируется по величине SpO₂ (минимально достаточно – 92%) или минимально достаточный для обеспечения максимального рекрутирования альвеол и минимального перерездувания альвеол и угнетения гемодинамики;
- Синхронизация пациента с респиратором - использование седативной терапии (в соответствии с протоколом седации) и при тяжелом течении ОРДС непродолжительной (обычно, менее 48 часов) миоплегии, а не гипервентиляции (PaCO₂ < 35 мм.рт.ст.);
- соблюдение протокола отлучения пациента от аппарата ИВЛ - ежедневно необходимо оценивать критерии прекращения ИВЛ.
- При выборе режима вентиляции клиническое решение принимается в основном с учетом четырех важных факторов: возможного перерастяжения легких объемом и давлением.



степени артериального насыщения гемоглобина кислородом, артериального рН, фракционной концентрации кислорода (токсическое воздействие кислорода).

– Проведение "безопасной" ИВЛ возможно, как в режимах с управляемым давлением (РС), так и в режимах с управляемым объемом (VC). При этом в режимах с управляемым объемом желательно использовать нисходящую форму инспираторного потока, так как она обеспечивает лучшее распределение газа в разных отделах легких и меньшее давление в дыхательных путях. При применении управляемых режимов респираторной поддержки следует как можно быстрее перейти к режимам вспомогательной вентиляции.

– Капнографию (при наличии), как метод респираторного мониторинга, целесообразно использовать для контроля за проведением вентиляции легких при использовании инвазивной вентиляции, так как при этом методе оценка гиперкапнии повышает эффективность дыхательной терапии.

Алгоритм: ПДКВ 5–8–10 см. вод. ст., медленное увеличение! Осуществить ИВЛ с использованием меньших дыхательных объемов (4–8 мл/кг с учетом расчетного веса тела - РВТ) и меньших значений величин давления на вдохе (давление плато < 30 см Н₂O). Соблюдать меры по профилактике воздушно-капельной передачи инфекции!

Прекращение респираторной поддержки

Отлучение от ИВЛ при следующих критериях:

- Отсутствие очаговых неврологических симптомов 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;
- 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 38 С.

В любом случае, при развитии тяжелой дыхательной недостаточности целесообразным является эндотрахеальная интубация и начало традиционной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Инфузионная поддерживающая терапия

У пациентов в тяжелом состоянии (отделения реанимации и интенсивной терапии) при наличии показаний проводится инфузионная терапия под обязательным контролем состояния пациента, включая артериальное давление, аускультацию легких, гематокрит (не ниже 35%) и диурез. Следует с осторожностью подходить к инфузионной терапии, поскольку избыточные переливания жидкостей могут ухудшить насыщение крови кислородом, особенно в условиях ограниченных возможностей (нет газоанализаторов).

Необходимо обеспечить достаточное количество жидкости при отсутствии противопоказаний и снижении диуреза (5 - 6 мл/кг/ч), общее количество которой может быть увеличено при повышении потерь из ЖКТ (рвота, жидкий стул). Использование энтеросорбентов (диоксид кремния коллоидный, полиметилсилоксан полигидрат и др.).

У пациентов в тяжелом состоянии при наличии показаний инфузионная терапия проводится исходя из расчетов 5 - 6 - 8 мл/кг/ч с обязательным контролем диуреза и оценкой распределения жидкости.

Растворы для инфузионной терапии:

- кристаллоидные препараты (растворы электролитов) изотонические (раствор Рингера, физиологический раствор),



- кристаллоидные препараты - сукцинаты (на основе янтарной кислоты),
- растворы углеводов (10% растворы декстрозы),
- при снижении уровня альбумина - 10% раствор альбумина до 10 мл/кг/сутки.

Гипотонические кристаллоидные растворы, растворы на основе крахмала не рекомендуются к применению. Необходимо вести пациентов в нулевом или небольшом отрицательном балансе. Для профилактики отека головного мозга при снижении диуреза и задержке жидкости целесообразно назначение фуросемида 0,5 - 1 мг/кг болюсно в/м или в/в.

Лечение пациентов с септическим шоком

1. При септическом шоке следует незамедлительно осуществить внутривенную инфузионную терапию кристаллоидными растворами (30 мл/кг, инфузия одного литра раствора должна осуществляться 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 с помощью перфузоров (если есть перфузоры), обеспечивающих поддержку перфузии (т.е. систолическое артериальное давление > 90 мм рт. ст.), через центральный венозный катетер под строгим контролем скорости введения (через перфузор), с частой проверкой показателей артериального давления крови. При признаках снижения тканевой перфузии вводим 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 и непродолжительные курсы.
5. При гипоксемии с SpO₂ < 90% показана кислородная терапия, начиная со скорости 5 л / мин с последующим титрованием до достижения целевого уровня SpO₂ ≥ 90% у небеременных взрослых и детей, у беременных пациенток – до SpO₂ ≥ 92-94%.

Условия выписки из стационара и дальнейшее наблюдения за пациентами с COVID-19

1. Условия выписки из стационара

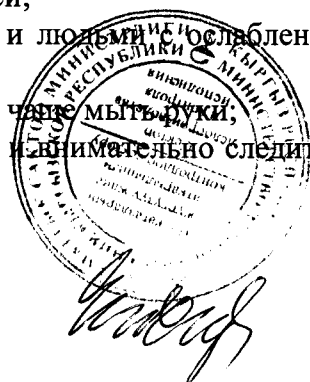
- Нормальная температура тела не менее 3 дней;
- Респираторные симптомы исчезают или значительно уменьшаются;
- В случае, если у больного была пневмония, подтвержденная рентгенологически, перед выпиской необходимо контрольное рентген- исследование и больного можно выписать при значительной положительной динамике;
- SpO₂ > 93% без кислородной терапии;
- Два отрицательных результата ПЦР анализа по завершению лечения;
- Выписка должна быть одобрена мобильной врачебной комиссией (консилиумом).

2. Домашняя изоляция (карантин)

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

Рекомендуемые условия домашней изоляции:

- ① Отдельная жилая зона с частым проветриванием и дезинфекцией;
- ② Избегать контакта с маленькими детьми, пожилыми людьми и людьми с ослабленным иммунитетом;
- ③ Пациенты и члены их семей должны носить маски и как можно чаще мыть руки;
- ④ Температуру тела измерять два раза в день (утром и вечером) и внимательно следить за любыми изменениями состояния пациента.



ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ И КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)

Клинические проявления

В настоящее время описаны единичные случаи заболевания у детей, этиологически связанные с коронавирусом SARS-COV2. По имеющимся данным дети менее восприимчивы к коронавирусу нового типа. Может иметь место коинфекция с другими респираторными вирусами (РС-вирус, бокавирус, аденовирус), что приводит к поражению нижних отделов респираторного тракта (пневмония, бронхолит) и развитию тяжелых форм болезни.

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

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

Критерии диагностики тяжелой инфекции у детей:

- а) 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;
- б) насыщенность крови кислородом < 92% при пульсоксиметрии в состоянии покоя;
- в) затрудненное дыхание (стоны, заложенность носа, подгрудинная, надключичная и межреберная ретракция), цианоз и прерывистое апноэ;
- г) летаргия и судороги;
- д) трудности с питанием и признаки обезвоживания [2].

Лабораторная диагностика коронавирусной инфекции у детей не имеет особенностей.

Лечение

Этиотропное противовирусное лечение коронавирусной инфекцией детям должно быть обосновано в каждом случае коллегиально!

Лопинавир/ритонавир назначают детям в зависимости от веса (доза рассчитывается по лопинавиру):

- < 15 кг – лопинавир по 12 мг/кг/ 2 раза в день
- 15-40 кг – лопинавир 10 мг/кг/ 2 раза в день
- > 40 кг – лопинавир 200 мг 2 раза в день

Хлорохин - в дозе, не превышающей 6,5 мг/кг/сутки (при массе тела меньше 31 кг доза 200 мг не подходит).

Назначение вышеуказанных препаратов должно обязательно сопровождаться получением добровольного информированного согласия родителей или опекунов пациента (*Приложение*).

Антибактериальная терапия у детей

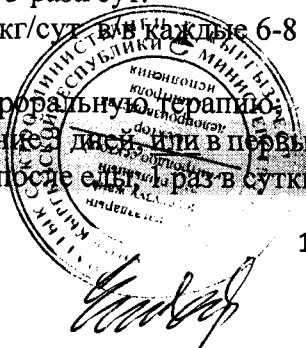
1. В случае, если у ребёнка течение вирусной инфекции протекает без пневмонии – антибиотики не показаны требуется только симптоматическое и поддерживающее лечение.

2. В случае, если у ребёнка *среднетяжелое течение болезни (пневмония, подтвержденная рентгенологически по доступности)*, рекомендуются следующие антибиотики:

- в/в амоксициллин+клавулановая кислота из расчёта: 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.

- в/в цефтриаксон (80 мг/кг в/в 1 раз в сутки) или цефотаксим 100 мг/кг/сутки в/в каждые 6-8 часов.

- в/в азитромицин 10 мг/кг 1-2 дня и если это возможно переход на пероральную терапию перорально: - азитромицин из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 5 дней или в первый день - 10 мг/кг, затем 4 дня - по 5 мг/кг/сут. 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.

3. Пациентам-детям с тяжелой пневмонией рекомендуются следующие антибиотики и их комбинации:

- в/в цефтриаксон 80-100 мг/кг в/в 1 раз в сутки или цефотаксим 100 мг/кг/сут + азитромицин или кларитромицин (внутри)
- в/в цефтриаксон 80-100 мг/кг в/в 1 раз в сутки или цефотаксим 100 мг/кг/сут в/в + амикацин 15 мг/кг/сут 1 раз в сутки;
- в/в цефепим 50 мг/кг в/в 2 раза в сутки каждые 12 часов + амикацин 15 мг/кг/сут 1 раз в сутки;
- в/в цефтазидим 50-80 мг/кг в/в 3 раза в сутки + амикацин 15 мг/кг/сут 1 раз в сутки;
- в/в имипенем: детям старше 3 месяцев и с массой тела менее 40 кг – по 15 мг/кг массы тела каждые 6 ч.;
- в/в меропенем 10-20 мг/кг каждые 8 часов- 3 раза/сут.

4. Крайне тяжелая степень (критическое состояние, ОРДС, шок, полиорганная недостаточность), больные на ИВЛ:

- - в/в ванкомицин 10 мг/кг каждые 6 часов или по 20 мг/кг каждые 12 часов, или
- - в/в линезолид 10 мг/кг в/в каждые 8 часов (рекомендуемый режим дозирования для детей: новорожденных и детей младше 12 лет), или
- в/в ванкомицин 10 мг/кг каждые 6 часов или по 20 мг/кг каждые 12 часов + в/в цефтазидим 50-80 мг/кг 3 раза в сутки;
- в/в ванкомицин 10 мг/кг каждые 6 часов или по 20 мг/кг каждые 12 часов + в/в цефепим 50 мг/кг 2 раза в сутки каждые 12 часов.
- в/в цефепим 50 мг/кг 2 раза в сутки каждые 12 часов + азитромицин или кларитромицин;
- в/в цефепим 50 мг/кг 2 раза в сутки каждые 12 часов + фторхинолоны 1, 2 поколения (офлоксацин, средняя суточная доза в этом случае – 7.5 мг/кг массы тела, максимальная – 15 мг/кг или ципрофлоксацин в/в 15-20 мг/кг сут.).

Применение фторхинолонов детям - только по жизненным показаниям, при невозможности замены другими препаратами.

Симптоматическое лечение

В качестве жаропонижающих средств используются:

- Парацетамол: 15 мг/кг не чаще, чем через 6 часов, максимальная суточная доза не должна превышать 60 мг/кг.
- Ибупрофен (детям > 3 месяцев): 10 мг/кг не чаще чем 6-8 часов, максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг/кг.

Острый респираторный дистресс синдром (ОРДС)

Выявление ОРДС у детей диагностируется при вычислении соотношения: $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ или $SpO_2/FiO_2 \leq 264$.

Классификация ОРДС по степени тяжести у детей

Тяжесть заболевания	ИКС (индекс кислородной сатурации) при инвазивной вентиляции	КИ (кислородный индекс) при инвазивной вентиляции
ОРДС легкой степени	$5 \leq x < 7,5$	$4 \leq x < 8$
ОРДС умеренной степени	$7,5 \leq x < 12,3$	$8 \leq x < 16$
ОРДС тяжелой степени	$\geq 12,3$	≥ 16

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

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

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

Респираторная поддержка у детей

1. Кислородная терапия через носовые канюли и маски.



1. SpO₂ < 90% - у пациентов со стабильной гемодинамикой, при отсутствии полиорганной недостаточности и целевое значение SpO₂ должно составлять ≥ 90% (25).

2. 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 5л/мин через носовые канюли. У детей младшего возраста предпочтительнее использовать носовые зубцы или носовые канюли, так как они лучше переносятся.

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

2. Если сохраняется тяжелая гипоксемия (PaO₂/FiO₂ ≤ 300 или SpO₂/ FiO₂ ≤ 264) на фоне максимальной подачи кислорода:

- начать СРАР (при наличии возможности) с уровнем ПДКВ ≥ 5 см H₂O с использованием полно лицевой маски: PaO₂/FiO₂ ≤ 300 мм рт. ст.;

- подключить второй источник кислорода посредством лицевой маски с дыхательным мешком;

- вставить носоглоточный катетер (вводится в глотку ниже уровня язычка) и подавать O₂ новорожденным - 0,5л/мин, младенцам – 1л/мин.

3. Высокопоточная кислородная терапия применяется при сохранении сознания, контакта с пациентом (более старшим детям и подросткам), индекс PaO₂/FiO₂ более 150 мм рт.ст. при стабильной гемодинамике. Если состояние не улучшается в течение короткого времени (1 час), следует своевременно начать искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

4. Инвазивная механическая вентиляция.

Рекомендуемые особенности проведения ИВЛ у детей с ОРДС:

Примечания для детей: у детей допустим более низкий уровень давления плато (< 28 см H₂O), положительное давление в конце выдоха (РЕЕР) в диапазоне 0 - 15 см вод. ст., и более низкий целевой уровень рН (7,15–7,30). Дыхательные объемы должны быть адаптированы к тяжести заболевания: 3–6 мл/кг РВТ в случае низкой податливости дыхательной системы и 5–8 мл/кг РВТ при максимально сохраненной податливости (46). Рекомендована стратегия разрешительной гиперкапнии и разрешимое низкое SPO₂ в пределах 88 – 92%, если РЕЕР достигает 10 см вод. ст.

У детей младшего возраста максимальное значение ПДКВ (РЕЕР) составляет 15 см H₂O. Тем не менее высокое минимальное давление вдоха (давление плато — ПДКВ (РЕЕР)) может наиболее точно предсказать рост смертности при ОРДС по сравнению с высоким показателем дыхательного объема или давления плато (47).

Непрерывная нервно-мышечная блокада может рассматриваться к применению у детей с ОРДС в определенных ситуациях: десинхронизация ИВЛ, несмотря на седацию, так что ограничение дыхательного объема не может быть надежно обеспечено; или рефрактерная гипоксемия или гиперкапния.

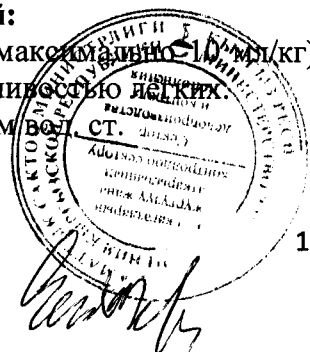
Стратегия защиты лёгких для детей с неадекватной оксигенацией:

➤ PIP: настроить для целевого дыхательного объема 4 - 6 мл/кг (максимально ~~10~~ 10 мл/кг); выше PIP (до 30 - 40 см вод. ст.) необходим для детей с плохой податливостью ИВЛ.

➤ РЕЕР: увеличить при гипоксемии, ателектазах, может быть > 10 см вод. ст.

➤ SpO₂: цель 88 – 92%/ 55 - 88 мм. рт. ст.

➤ PaO₂: цель 88 – 92%/ 55 - 88 мм. рт. ст.

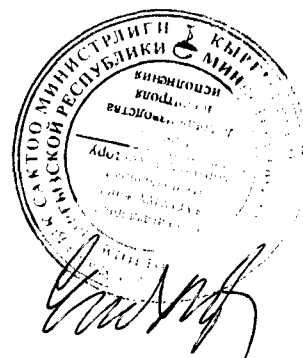


- Использование высокочастотной вентиляции может рассматриваться в случаях с давлением плато выше 28.

Лечение детей с септическим шоком

- При проведении реанимационных мероприятий 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.
- В случае, если после инфузионной терапии появляются признаки перегрузки объемом (в том числе набухание шейных вен, хрипы при аускультации легких, отек легких по данным рентгенографии или гепатомегалия у детей), необходимо сократить объем вводимых растворов или прекратить инфузию. Этот шаг особенно важен для пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью.
- Целевые показатели перфузии включают: показатели, соответствующие возрастной норме у детей: диурез (>1 мл/кг/ч у детей), а также исчезновение пятнистого поражения кожи, улучшение кровообращения в конечностях, сокращение времени наполнения капилляров после надавливания, улучшение уровня сознания, показателей уровня лактата в крови и частоты сердечных сокращений.
- Кристаллоиды включают в себя физиологический раствор и раствор Рингера-Локка.
- Детям вводят вазопрессоры при наличии следующих симптомов:
 1. признаки шока, такие как:
 - ✓ изменение психического состояния;
 - ✓ брадикардия или тахикардия (ЧСС < 90 уд./мин или > 160 уд./мин у младенцев и ЧСС < 70 уд./мин или > 150 уд./мин у детей);
 - ✓ увеличение времени пополнения капилляров (> 2 сек.) или слабый пульс;
 - ✓ тахипноэ;
 - ✓ пятнистые или холодные кожные покровы,
 - ✓ петехиальная или пурпурная сыпь;
 - ✓ повышенный уровень лактата в крови;
 - ✓ олигурия сохраняется после двух повторных болюсов; или
 2. при показателях артериального давления, не соответствующих возрастной норме; или
 3. при наличии явных признаков перегрузки жидкостью.

Примечание: у детей эпинефрин (адреналин) считается терапией первой линии, при этом может быть добавлен норэпинефрин, если шок сохраняется, несмотря на введение оптимальной дозы эпинефрина.



ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ, РОЖЕНИЦ И РОДИЛЬНИЦ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)

На период пандемии по коронавирусной инфекции беременные женщины должны временно отложить плановые визиты к врачу для обследования.

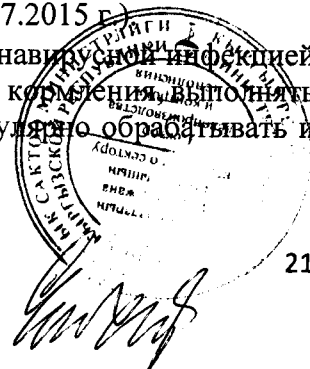
Организациям ПМСП обеспечить консультирование беременных по мобильной связи, быть доступными для предоставления информации, организовать через мобильные бригады возможность транспортировки.

Организациям, предоставляющим амбулаторную помощь (ЦСМ/ГСВ/ЦСМ), необходимо предоставлять:

- беременным женщинам с физиологическим течением (не имеющим сопутствующих осложнений и заболеваний) - инструкцию по социальной изоляции, также, как и населению в целом.
- 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.
- для беременных женщин групп высокого риска (с экстрагенитальными заболеваниями) домашние патронажные визиты с использованием визуальных тест полосок для экспресс-диагностирования в моче белка, глюкозы, лейкоцитов, кетонов.

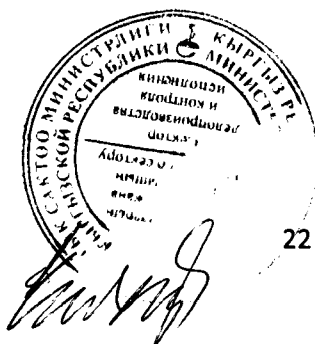
Организациям, предоставляющим стационарную помощь, необходимо предоставлять:

- При физиологических родах у рожениц с коронавирусной инфекцией 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.
- При кесаревом сечении развернуть отдельный операционный бокс и проводить спинальную анестезию из-за малоинвазивности и нереспираторной нагрузки.
- Для беременных женщин с легкой формой коронавирусной инфекции и риском преждевременных родов на сроке от 24 до 34 недель беременности проводится кортикостероидная терапия, при тяжелых формах течения коронавирусной инфекции не проводится, так как высок риск потенциального вреда для матери.
- У беременных, рожениц, родильниц с подозрительной, вероятной и подтвержденной коронавирусной инфекцией 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 SpO₂ > 94% - незамедлительно начать оксигенотерапию.
- 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.
- В случае тяжелого течения коронавирусной инфекции и присоединения вторичной инфекции начать стандартную эмпирическую противомикробную терапию для лечения всех возможных патогенов, вызывающих сепсис, как можно скорее, и далее выполнять стандарты по КП «сепсис» (Приказ МЗ КР «Послеродовый сепсис» № 392 от 08.07.2015 г.)
- 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.



- Новорожденные должны вскармливаться в соответствии с соблюдением стандартных мер профилактики инфекции и применением соответствующих мер инфекционного контроля.
- При тяжелом течении коронавирусной инфекции 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.

После родов мать и ребенок должны находиться в условиях изоляции. Команда врачей должна решить вопрос об их месте нахождения в зависимости от тяжести состояния матери и ребенка (в стационаре или домашняя изоляция).



ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) ОСТРЫМ ПОЧЕЧНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ

Все пациенты должны быть обследованы на предмет выявления острого почечного повреждения (ОПП), причем особенный акцент должен быть сделан на установлении обратимых причин.

Необходимый мониторинг:

1. Контроль диуреза: почасового диурез не менее 0,5 мл/кг/ч в течение 1 часа;
2. Контроль анализов мочи: ОАМ на наличие протеинурии и гематурии;
3. Биохимические показатели: ежедневный мониторинг креатинина, креатининкиназы, лактатдегидрогеназы, мочевины;
4. У пациентов с ОПП необходимо измерять клиренс креатинина и объем выделяемой мочи для определения стадии (степени тяжести) почечного повреждения в соответствии с клиническим руководством «Ведение больных с острым почечным повреждением».

Ведение больных с острым почечным повреждением

В качестве начальной терапии для поддержания внутрисосудистого объема рекомендуется использовать изотонические растворы кристаллоидов, а не растворы коллоидов (альбумин или крахмал).

Не рекомендуется использовать диуретики для предотвращения развития ОПП.

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) должна быть начата немедленно, как только выявляются опасные для жизни нарушения водного и электролитного баланса, а также кислотно-щелочного равновесия

Решение о начале ЗПТ должно приниматься не только на основании показателей мочевины и креатинина плазмы крови, но, в большей мере на оценке динамики лабораторных данных и на основании всестороннего анализа клинической ситуации в целом.

При необходимости приема нефротоксичных препаратов (НПВС, аминогликозиды) рекомендуется контролировать уровень креатинина или Цистатина С через 2 часа после приема.

У больных с хронической болезнью почек (ХБП) аминогликозиды рекомендуются применять в виде дыхательных аэрозолей, местных инстилляций, а не внутривенное их введение.

Больным с ХБП, получающих нефропротективную терапию ИАПФ, БРА, временно перевести на блокаторы кальциевых каналов (Верапамил, Дилтиазем и т.д.).

Всем больным, которые получают программный гемодиализ рекомендуется продолжить гемодиализ в исходном центре и **не переходить в другой!**

Смена диализа и персонал: Нельзя менять диализные смены и обслуживающий персонал, чтобы избежать перекрестного заражения

Следует рассмотреть персональную перевозку с фиксированным маршрутом транспортировки для больных с подозрением на COVID-19. Не рекомендуется использование общественного транспорта. Персонал и сопровождающие лица должны носить защитный костюм.

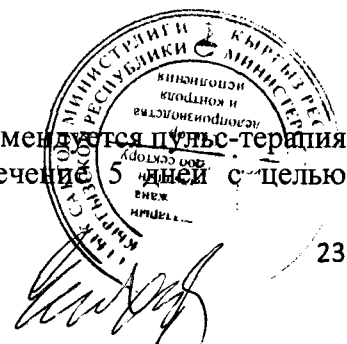
Необходимо использовать максимальное расстояние между пациентами не менее 182 см.

Следует использовать гемодиализ интермиттирующий высокопоточный или гемодиализацию, которые следует дезинфицировать в соответствии со стандартными протоколами.

Рекомендуется избегать приема пищи во время диализа, только конфеты для устранения гипогликемии.

Особенности ведения иммуносупрессивной терапии у посттрансплантационных пациентов:

- Прекратить прием Мофетил микофенолата или Азатиоприна;
- Сократить дозу Циклоспорина, Такролимуса на 50%
- Начать глюкокортикоиды: метилпреднизолон 16 мг/сутки.
- При угрозе отторжении прекратить все иммуносупрессоры. Рекомендуется пульс-терапия Дексаметазоном 20 мг в течение 5 дней, затем по 10 мг в течение 5 дней с целью предотвращения отторжения.



ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Пациенты с сахарным диабетом (СД) относятся к группе риска, любая инфекция приводит к повышению уровня глюкозы крови и развитию осложнений. Больные СД более уязвимы, т.к. COVID-19 вызывает более тяжелые симптомы и осложнения. При ослабленной иммунной системе и условиях повышенного содержания глюкозы в крови все заболевания протекают гораздо тяжелее. Для людей, живущих с СД, важно принять меры предосторожности, чтобы избежать заражения. Регулярный мониторинг глюкозы крови может помочь избежать осложнений, вызванных высоким или низким уровнем глюкозы в крови. Если диабет находится под контролем, то риск развития осложнений от COVID-19 примерно такой же, как и у населения в целом.

Важно помнить:

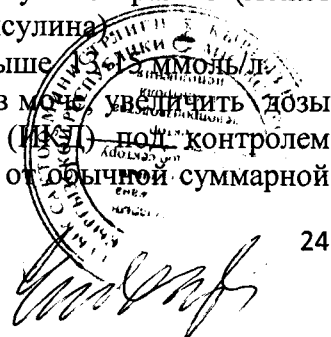
- У пациентов с СД должен быть достаточный запас сахарониающих препаратов (ССП), возможность определения кетонных тел и доступ к достаточному количеству пищи, и жидкости (за исключением сладких напитков).
- Важно наладить различные способы дистанционных консультаций, ориентировать больных СД на более редкие визиты в поликлинику (выписать и выдать ССП на ближайшие 2-3 месяца).
- Пациенты должны убедиться, что у них есть достаточное количество лекарств и тест-полосок – по крайней мере, на 14 дней и дольше, если позволяют расходы, – на случай, если им придется отправиться в карантин.
- Пациенты должны чаще контролировать уровень глюкозы крови, измерять температуру тела.
- Рекомендуется пить достаточное количество жидкости. Если возникают проблемы с употреблением воды, следует делать небольшие глотки каждые 15 минут в течение дня, чтобы избежать обезвоживания.
- Если уровень сахара в крови снизился (ниже 3,9 ммоль), необходимо рекомендовать съесть 15 граммов простых углеводов, которые легко усваиваются (мед, джем, желе, карамель, фруктовое мороженое, сок), и повторно проверить уровень сахара в крови через 15 минут. Проверить уровень сахара в крови дополнительно несколько раз в течение дня и ночи (как правило, каждые 2-3 часа).

Течение диабета при COVID-19

- При заболевании вирусной инфекцией люди с СД сталкиваются с повышенным риском развития ДКА (диабетического кетоацидоза), который обычно имеют люди с СД 1 тип
- COVID-19 повышает риск развития декомпенсации СД, чаще приводит к развитию кетоацидоза (ДКА).
- ДКА может затруднить контроль и мониторинг водного баланса и уровня электролитов — что очень важно при лечении сепсиса. Сепсис и септический шок-это некоторые из наиболее серьезных осложнений, которые имели люди с COVID-19.
- Если уровень сахара в крови более 13-15 ммоль, зарегистрированный более 2-х раз подряд, то следует исследовать кровь или мочу на наличие кетонов, чтобы избежать ДКА.
- Рекомендации по лечению COVID-19 у пациентов с СД не должны отличаться от общей популяции

Сахарный диабет 1 типа и COVID-19

1. При СД 1 типа продолжать обязательно рекомендованную инсулинотерапию (может потребоваться увеличение дозы инсулина или подколки короткого инсулина)
2. Идеальный уровень глюкозы 6-10 ммоль/л в течение дня, но не выше 13,5 ммоль/л
3. Если показатели выше, необходимо определить кетонные тела в моче, увеличить дозы инсулина или добавить подколки инсулина короткого действия (НСИ) под контролем гликемии перед каждым приемом пищи. Если нет ацетона - на 10% от обычной суммарной



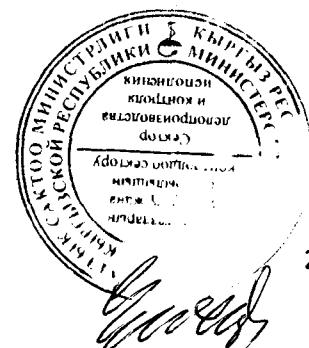
суточной дозы от всех инсулинов, во время основных инъекций или в виде внеплановых инъекций, если есть ацетон – то на 20%.

4. Оценивать уровень сахара каждые 4 часа для коррекции. Идеальный уровень глюкозы 6-10 ммоль/л.
5. Профилактика обезвоживания (употреблять больше жидкости, но не сладкие напитки), питание должно быть дробным (не употреблять сладости).
6. При повышении температуры тела без ацетона в моче следует увеличить дозу и подколки ИКД, надо сделать инъекцию ИКД, составляющую 10% от общей суточной дозы, при появлении ацетона (см. пункт 3).
7. Лечение COVID-19 следует проводить соответственно степеням тяжести.

Сахарный диабет 2 типа и COVID-19

1. Пациенты с СД 2 типа, находящиеся на домашнем лечении с легкими симптомами заболевания, должны продолжать принимать свои текущие лекарства.
2. Сохраняется принцип диетотерапии и физических нагрузок.
3. Лечение коморбидных состояний и хронических осложнений проводится по общим принципам
4. Пациенты, госпитализированные в стационар, должны лечиться инсулином, а пероральные препараты – особенно метформин и ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2 – должны быть прекращены. Метформин может повышать уровень молочной кислоты, а ингибиторы SGLT2 вызывают сокращение объема жидкости (дапаглифлозин, канаглифлозин, эмпаглифлозин).
5. Также следует остановить прием аГПП1 (лираглутид, виктоза, эксенатид) и ДПП4 (саксаглиптин, вилдаглиптин, ситаглиптин), которые могут вызывать тошноту и рвоту, и пиоглитазон, так как он вызывает задержку жидкости.
6. Если пациент находится в домашних условиях, коррекция лечения после консультации эндокринолога или терапевта (возможна дистанционная консультация).
7. Идеальный уровень глюкозы 6-10 ммоль/л в течение дня, но не выше 13-15 ммоль/л.
8. Только инсулин может быть использован для тяжелобольных пациентов – тех, кто страдает сепсисом, имеет серьезные нарушения дыхания, находится на искусственной вентиляции легких.
9. Как только пациент выздоровеет или стабилизируется, можно вернуться к прежнему режиму, и, даже если пациент все еще находится в больнице, может быть вновь начата терапия пероральными сахароснижающими препаратами.

Ведение больных с сахарным диабетом 1 типа и кетоацидозом (ДКА), сахарным диабетом с гиперосмолярным гипергликемическим состоянием, гипогликемией и гипогликемической комой и сопутствующей коронавирусной инфекцией (COVID-19) не отличается от общепринятых.



ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) протекает значительно тяжелее: у них почти в 10 раз чаще развиваются тяжелые формы пневмонии, а смертность при сердечно-сосудистой патологии почти в 4,5 раза выше. Примерно у 16,7% пациентов с COVID-19 могут развиваться аритмии, а у 7,2% - острое повреждение сердца, связанные с COVID-19. Это могут быть случаи острой сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, миокардита и остановки сердца.

Общие рекомендации

- Помнить о том, что классические симптомы и проявления ССЗ, в частности острого инфаркта миокарда (ОИМ) могут быть изменены в контексте COVID-19, что может привести к сложностям диагностики;
- Информировать пациентов с ССЗ о потенциальном повышенном риске инфицирования COVID-19 и поощрять дополнительные разумные меры предосторожности;
- Соблюдать строго домашний карантин и изоляцию для снижения риска заражения;
- Проводить дистанционное консультирование (консультации по телефону) в регионах с активными вспышками COVID-19, во время пандемии и карантинных мероприятий;
- Максимально быстро идентифицировать и изолировать пациентов с ССЗ и вероятной (возможной) COVID-19;
- Целесообразно провести сортировку пациентов с COVID-19 в соответствии с основными сердечно-сосудистыми, диабетическими, респираторными, почечными, онкологическими или другими сопутствующими заболеваниями для приоритетного лечения;
- Осторожно и тщательно контролировать применение обильной жидкости при вирусной инфекции в зависимости от наличия ССЗ, особенно сердечной недостаточности;
- Необходимо собрать фармакологический анамнез пациента с ССЗ (узнать какие препараты пациент принимает постоянно, дозировку).

Пациентам с ССЗ 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 эхокардиография.

Артериальная гипертензия

- Продолжать обычную антигипертензивную терапию (с учетом гемодинамического статуса пациента и клинической картины);
- Лечение АГ с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов ангиотензиновых рецепторов (БРА) может быть продолжено – **противопоказаний к их применению при COVID-19 нет**;
- Но тем не менее, **рекомендуется не добавлять ИАПФ или БРА, кроме действий, основанных на стандартной клинической практике**;
- Оценить профиль безопасности лекарственных средств, применяемых при COVID-19 (лопинавир/ритонавир, гидроксихлорохин, антибиотики, обезболивающие и др.) на наличие нежелательных взаимодействий с препаратами, которые применяются пациентами при артериальной гипертензии (статины, антиагреганты, бета-адреноблокаторы (БАБ)).

Ишемическая (коронарная) болезнь сердца

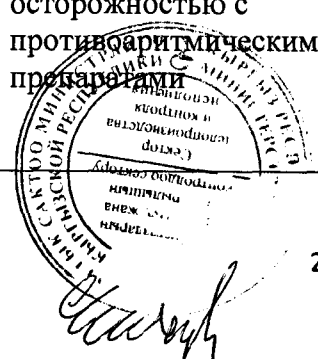
- У пациентов с COVID-19 при сопутствующей КБС продолжать лечение КБС согласно клиническому руководству.
- Оценить профиль безопасности лекарственных средств, применяемых при COVID-19 (лопинавир/ритонавир, гидроксихлорохин, антибиотики, обезболивающие и др.) на наличие нежелательных взаимодействий с препаратами, которые применяются пациентами при КБС (статины, антиагреганты, антиаритмические средства, сердечные гликозиды). **Необходимо помнить о том, что лекарственные средства, используемые для лечения и профилактики**

COVID-19 инфекции, обладают различным воздействием на сердечно-сосудистую систему (вплоть до развития кардиотоксичности), могут потенцировать побочные эффекты препаратов, используемых для лечения хронической (стабильной) КБС, оказывать влияние на их метаболизм, что следует учитывать при проведении терапии стабильной КБС.

! При проведении терапии стабильной КБС необходимо придерживаться рекомендаций относительно коррекции режима дозирования препаратов с учетом лекарственного взаимодействия с противовирусными препаратами.

Таблица 1. Рекомендации относительно коррекции режима дозирования препаратов с учетом лекарственного взаимодействия с противовирусными препаратами

Противовирусное лечение	Препарат для взаимодействия	Механизм лекарственного взаимодействия и коррекция дозы	Примечание
Лопинавир/ ритонавир	Антикоагулянты: Апиксабан Ривароксабан	Ингибирование цитохрома CYP3A4: Апиксабан следует назначать в 50% дозы (не применять без показаний, если показано 2,5 мг в день). Ривароксабан одновременно не следует принимать.	При отсутствии противопоказаний можно назначать дабигатран или варфарин
	Антиагреганты: Клопидогрел Тикагрелор	Ингибирование цитохрома CYP3A4: Уменьшается эффект клопидогрела. Не назначать. Повышается эффект тикагрелора. Не назначать.	Рассмотреть прасугрел, если нет противопоказаний к применению. Если использовались другие дезагреганты, рассмотреть тестирование функциональной активности тромбоцитов (агрегатограмма)
	Статины: Аторвастатин Розувастатин Ловастатин Симвастатин	Ингибирование OATP1B1 и BCRP: Розувастатин следует скорректировать до максимальной дозы 10 мг/сут. Ингибирование CYP3A4: Аторвастатин должен быть скорректирован до максимальной дозы 20 мг/сут Ловастатин и симвастатин не должны назначаться	Начинать с минимально возможной дозы розувастатина и аторвастатина и титровать. Правастатин и питавастатин также могут быть рассмотрены
	Антиаритмические препараты: Пролонгирующие интервал QT Дигоксин	Ингибирование Р-гликопротеина Мониторирование концентрации дигоксина, снижение дозы дигоксина	Использовать с осторожностью с пролонгирующими препаратами



Хлорохин/ гидроксихло рохин	Бета- адреноблокаторы: метопролол, карведилол, пропранолол, лабетолол Пролонгирующие интервал QT Дигоксин	Ингибирование CYP 2D6 Рассмотреть уменьшение дозы бета-адреноблокаторов Мониторирование концентрации дигоксина, снижение дозы дигоксина	Использовать с осторожностью с противоаритмическими препаратами
-----------------------------------	---	--	--

Острый коронарный синдром (ОКС)

Общие принципы

- Лечение ОКС проводится согласно утвержденным клиническим протоколам;
- назначение лекарственных средств, потенциально стабилизирующих атеросклеротические бляшки (статины, бета-блокаторы, ацетилсалициловая кислота, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента) пациентам с ОКС проводится с учетом противопоказаний и лекарственного взаимодействия с противовирусными препаратами.
- проведение неинвазивных инструментальных методов исследования должно быть ограничено, программы реабилитации – сокращены;
- Лечение пациентов с ОКС, инфицированных COVID-19, а также пациентов, контактировавших с инфицированными лицами, должно быть ускорено, с последующим переводом в специализированные инфекционные больницы;
- В любом случае следует всегда оценивать соотношение риска и пользы от острого вмешательства по поводу ИМ (учитывая ограниченные данные о первичной пользе ЧКВ от острого вирусного заболевания) в сравнении с риском внутрибольничной инфекции;

Особенности ведения

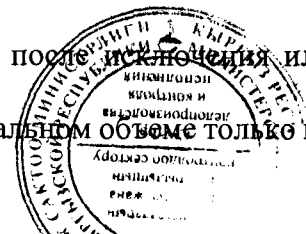
ОКС с подъемом сегмента ST

- Всем больным с ОКС/ST проводится фармакоинвазивная стратегия, сначала применяется 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.
- После излечения от COVID 19 возможны плановые вмешательства при необходимости.
- В остальных случаях в приоритете консервативное лечение (фибринолизис, аспирин, блокаторы P2Y12 рецепторов, антикоагулянты, статины, бета-адреноблокаторы, ИАПФ и т.д.) с учетом лекарственных взаимодействий с противовирусными препаратами.

ОКС без подъема сегмента ST

- Лечение ОКС без подъема сегмента ST (ОКС/БПST) с подозреваемым или доказанным COVID-19 проводится преимущественно консервативно с учетом взаимодействия кардиологических и противовирусных препаратов;
- Коронарография и реваскуляризация проводятся после исключения или излечения от COVID-19 при отсутствии жизнеугрожающих осложнений;
- Только при жизнеугрожающих осложнениях используется ургентная стратегия и ЧКВ осуществляется незамедлительно;
- В остальных случаях вопрос реваскуляризации рассматривается после **исключения** или излечения COVID 19;
- ЧКВ при подозрении или наличии COVID 19 проводится в **минимальном объеме только** на заинтересованной коронарной артерии.

Нарушения ритма сердца



- При COVID-19 могут возникать различные нарушения ритма сердца (НРС), такие как мерцание предсердий, желудочковые аритмии, вплоть до жизнеопасных, а также нарушения проводимости (СССУ и а-в блокады).
- Для диагностики необходимо провести ЭКГ, ЭХО-КГ, лабораторно – уровень электролитов (гипокалиемия, гипомагниемия), вызвать кардиолога.
- Лечение аритмий при COVID-19 проводится по утвержденному клиническому протоколу по аритмиям. При медикаментозной антиаритмической терапии необходимо тщательно принимать во внимание возможные лекарственные взаимодействия антиаритмических препаратов и противовирусных препаратов (табл.1), особенно у лиц с такими состояниями как аритмогенная дисплазия (кардиомиопатия) миокарда правого желудочка, синдром удлиненного QT-интервала, синдром Бругада и др.

Виды аритмий, подлежащих обязательной госпитализации:

- неконтролируемая фибрилляция предсердий (ФП) – пароксизм с высоким проведением на желудочки,
- желудочковая тахикардия (ЖТ) устойчивая или с нарушением гемодинамики,
- другие аритмии с нарушением гемодинамики и пресинкопальными/синкопальными состояниями.

Лечение данных пациентов должно быть ускорено, чтобы обеспечить быстрое лечение и выписку из стационара.

Венозные тромбозы

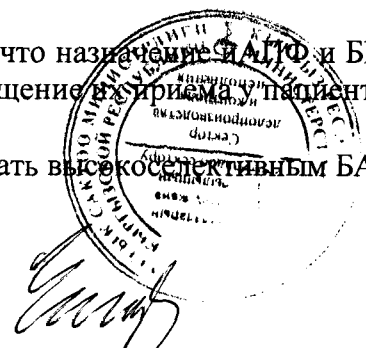
Инфицированные COVID-19 пациенты, вероятно, имеют повышенный риск венозной тромбозы (ВТЭ), но:

- У пациентов с COVID-19 при тромбозах использовать современные руководства и одобренные стратегии.
- Учитывая лекарственное взаимодействие между некоторыми противовирусными препаратами и прямыми пероральными антикоагулянтами (табл.1), низкомолекулярные гепарины или нефракционированный гепарин предпочтительны в остром периоде у госпитализированных пациентов;
- При назначении лопинавира/ритонавира пациентам, принимающим варфарин, необходимо проводить частый мониторинг МНО.
- Использование лопинавира/ритонавира может потребовать снижения дозы или отказ от лекарств, метаболизм которых опосредован ферментом CYP3, таких как ривароксабан и апиксабан.

Избегать назначения лопинавира/ритонавира пациентам, принимающим ривароксабан, клопидогрел.

Сердечная недостаточность

- Сердечная недостаточность (СН) наблюдается у 23,0% пациентов с COVID-19, в 51,9% случаев СН ассоциирована с летальным исходом и встречается чаще, чем острая почечная недостаточность.
- При оценке тяжести СН следует учитывать лёгочную гипертензию, ассоциированную с COVID-19, особенно в контексте с тяжелым поражением паренхимы легких и развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). При наличии ОРДС ведение и лечение пациента проводить с участием мультидисциплинарной группы (инфекционист, кардиолог, пульмонолог);
- Характерными для течения COVID-19 при сердечной недостаточности (СН) являются артериальная гипотония, учащение частоты сердечных сокращений (ЧСС) более 100 уд/мин и **признаки дегидратации;**
- В настоящее время нет научно обоснованных данных о том, что назначение ИАПФ и БРА приводит к ухудшению прогноза больных с COVID-19, а прекращение их приема у пациентов с ХСН ассоциируется с ухудшением прогноза больных;
- При использовании БАБ при СН предпочтение следует отдавать высокоэффективным БАБ;



- У пациентов с СН или объемной перегрузкой следует тщательно контролировать объем вводимой и принимаемой жидкости при вирусной инфекции;
- С учетом высокого риска развития артериальной гипотензии, тахикардии и дегидратации подбор доз препаратов для лечения ХСН должен осуществляться индивидуально с последующим строгим мониторингом за лабораторными и клинико-функциональными показателями;
- При необходимости назначения НПВС/парацетамола предпочтение отдается последнему, однако данных об ухудшении течения COVID-19 на фоне приема НПВС к настоящему времени не имеется;
- Антибиотикотерапия проводится согласно общепринятым принципам лечения COVID-19 в зависимости от степени ее тяжести и возраста пациента
- Лечение сердечной недостаточности проводится согласно утвержденному клиническому руководству (протоколу). Во время лечения при использовании противовирусных препаратов необходим строгий мониторинг в отношении риска кардиотоксического их воздействия, особенно при сочетании с препаратами, используемыми для лечения СН, и оно (лечение) должно быть строго индивидуализировано.

Лёгочная гипертензия (ЛГ)

- У пациентов с лёгочной артериальной гипертензией (ЛАГ) низкого риска заболевание может протекать легко;
- Пациенты с высоким риском подвергаются более тяжелому течению болезни. Однако каждый больной с ЛАГ является уникальным и у многих имеются другие сопутствующие состояния, требующие индивидуального подхода.
- Лечение ЛГ и связанных с ней состояний у пациентов с COVID-19 проводится в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с ЛГ.
- Необходимо учитывать имеющиеся данные о лекарственном взаимодействии противовирусных препаратов с препаратами, используемыми для лечения ЛГ (например, антикоагулянты при ЛАГ, хронической тромбоэмболической ЛГ и др.).



**ИНФОРМИРОВАННОЕ ДОБРОВОЛЬНОЕ СОГЛАСИЕ
на проведение медицинских вмешательств, связанных с применением
противовирусных средств при лечении коронавирусной инфекции (COVID-19)**

Я, (пациент, лицо, законный представитель, опекун, родитель) (ненужное зачеркнуть)

_____ (Ф.И.О. гражданина)

“ _____ ” _____ г. рождения, зарегистрированный по адресу:

_____ (адрес места жительства гражданина либо законного представителя)

даю информированное добровольное согласие на виды медицинских вмешательств, оказываемых при проведении лечения коронавирусной инфекции (COVID-19), на методах лечения противовирусными препаратами – **лопинавир/ритонавир или гидроксихлорохин**, для получения квалифицированной медицинской помощи

_____ (полное наименование организации здравоохранения)

Медицинским работником _____

_____ (должность, Ф.И.О. медицинского работника)

в доступной для меня форме мне разъяснены цели, методы оказания медицинской помощи, связанный с ними риски, возможные варианты медицинских вмешательств, их последствия, в том числе вероятность развития осложнений, а также предполагаемые результаты оказания медицинской помощи. Мне разъяснено, что я имею право отказаться от одного или нескольких видов медицинских вмешательств.

Сведения о выбранных мною лицах, которым может быть передана информация о состоянии моего здоровья или состоянии лицу, законному представителю

_____ (Ф.И.О. гражданина, контактный телефон)

_____ (подпись)

_____ (Ф.И.О. гражданина или законного представителя
гражданина)

_____ (подпись)

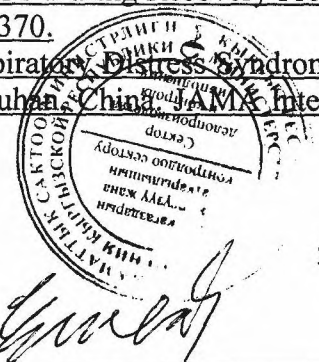
_____ (Ф.И.О. медицинского работника)

“ _____ ” _____ г.
_____ (дата оформления)



Список литературы

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Accessed on February 12, 2020).
2. 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). www.chinalawtranslate.com/wp-content/uploads/2020/03/Who-translation.pdf (Accessed on March 3, 2020).
3. Tang X, Wu C, Li X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. National Science Review 2020.
4. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med 2020.
5. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020.
6. Lauer S, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med 2020.
7. Liu K, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. Chin Med J (Engl) 2020.
8. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020.
9. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N Engl J Med 2020.
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020.
11. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 24 February 2020 <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---24-february-2020> (Accessed on February 26, 2020).
12. Liu W, Zhang Q, Chen J, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. N Engl J Med 2020.
13. Liu YC, Liao CH, Chang CF, et al. A Locally Transmitted Case of SARS-CoV-2 Infection in Taiwan. N Engl J Med 2020; 382:1070.
14. Wei M, Yuan J, Liu Y, et al. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. JAMA 2020.
15. Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. JAMA 2020.
16. Li Z, Yi Y, Luo X, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. J Med Virol 2020.
17. Bajema KL, Oster AM, McGovern OL, et al. Persons Evaluated for 2019 Novel Coronavirus - United States, January 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:166.
18. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395:497.
19. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020; 395:507.
20. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. Radiology 2020; :200370.
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. <https://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.
30. WHO. Essential Newborn Care and Breastfeeding: Training modules. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>
31. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020.
32. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020; 21:335.
33. Onder G, Rezza G, and Brusafero S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020.
34. SHi S, Qin M, and Shen B. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020.

