Одобрен

Объединенной комиссией

по качеству медицинских услуг

Министерства здравоохранения

Республики Казахстан

от «1» апреля 2020 года

Протокол №89

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19**

1. **ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:**
	1. **Код(ы) МКБ-10:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Код** | **МКБ-10** |
| В 34.2 | Коронавирусная инфекция неуточненная |
| В 97.2 | Коронавирусы как причина болезней, классифицированных в других рубриках |
| Z 20.8 | [Контакт с больным и возможность заражения другими инфекционными болезнями](https://classinform.ru/mkb-10/z20.8.html) |
| Z 20.9 | Контакт с больным и возможность заражения другими неуточненными инфекционными болезнями |

* 1. **Дата разработки/пересмотра протокола**: 2020 год.

(Разработан – 3.02.2020 г.);

(1-я редакция – 26.02.2020 г.);

(2-я редакция – 3.03.2020 г.);

(3-я редакция – 18.03.2020 г.);

(4-я редакция – 20.03.2020 г.);

(5-я редакция – 1.04.2020 г.)

* 1. **Сокращения, используемые в протоколе:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| АЛТ | – | аланинаминотрансфераза |
| АСТ | – | аспартатаминотрансфераза |
| АЧТВ | – | активированное частичное атромбопластиновое время |
| БА | – | бронхиальная астма |
| БСК | – | болезни системы кровообращения |
| ДВС | – | диссеминированное внутрисосудистое свертывание |
| ИБС | – | ишемическая болезнь сердца |
| ИВЛ | – | инвазивная вентиляция легких |
| КТ | – | компьютерная томография  |
| КЩР | – | кислотно-щелочное равновесие |
| МНО | – | международное нормализованное отношение |
| НПВС | – | нестероидные противовоспалительные средства |
| НИВЛ | – | не инвазивная вентиляция легких |
| ОДН | – | острая дыхательная недостаточность |
| ОПП | – | острое повреждение почек |
| ОРВИ | – | острая респираторная вирусная инфекция |
| ОРЗ/ОРИ | – | острое респираторное заболевание/инфекция |
| ОРДС | – | острый респираторный дистресс синдром |
| ОССН |  | острая сердечно-сосудистая недостаточность |
| ПЦР | – | полимеразная цепная реакция |
| РНК | – | рибонуклеиновая кислота |
| СД  | – | сахарный диабет |
| САД | – | систолическое артериальное давление |
| СрАД | – | среднее артериальное давление |
| СОЭ | – | скорость оседания эритроцитов |
| СПОН | – | синдром полиорганной недостаточности |
| СИЗ | – | средства индивидуальной защиты |
| ССС | – | сердечно-сосудистая система |
| ТВ | – | тромбиновое время  |
| ТОРИ | – | тяжелая острая респираторная инфекция |
| ХСН | – | хроническая сердечная недостаточность  |
| COVID-19 | – | коронавирусная инфекция, впервые выявленная в 2019 г. |
| ТОРС короновирус/SARS CoV | – | ТОРС-коронавирус, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром/Severeacuterespiratorysyndromecoronavirus |
| SARS CoV-2  | – | короновирус-2, вызывающий COVID-19 (тяжелый острый респираторный синдром /Severeacuterespiratorysyndromecoronavirus) |
| SPAP | – | постоянное положительное давление в дыхательных путях |
| FiO2 | – | фракция вдыхаемого кислорода |
| OI | – | индекс оксигенации |
| OSI | – | индекс оксигенации с использованием SpO 2 |
| PaO2 | – | парциальное давление кислорода |
| PEEP | – | положительное давление конца выдоха |
| SpO2 | – | сатурация кислородом |

* 1. **Пользователи протокола**: врачи и фельдшеры скорой неотложной помощи, врачи общей практики, терапевты, педиатры, инфекционисты, детские инфекционисты, гастроэнтерологи, пульмонологи, фтизиопульмонологи, оториноларингологи, анестезиологи-реаниматологи, акушер-гинекологи, специалисты по лучевой диагностике.
	2. **Категория пациентов:** дети и взрослые, в том числе беременные.

**1.6 Шкала уровня доказательности:**

|  |  |
| --- | --- |
| **А** | Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию. |
| **В** | Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию. |
| **С** | Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+).Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию. |
| **D** | Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов. |
| **GPP** | Наилучшая клиническая практика. |

**1.7 Определение [1,2]: Коронавирусная инфекция (COVID-19**) — острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом вируса из рода коронавирусов SARS CoV-2 с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи, с тропностью к легочной ткани, протекает от бессимптомного вирусоносительства до клинически выраженных форм заболевания, характеризующихся интоксикацией, воспалительным процессом верхних и нижних дыхательных путей, вплоть до пневмонии с риском развития тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома и сепсиса.

**1.8 Классификация [3,4]:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Без клинических проявлений**  | Бессимптомное вирусоносительство (отсутствие жалоб, клинических симптомов и объективных изменений при положительном результате ПЦР РНК SARS CoV-2) |
| **Клинические варианты**  | - Коронавирусная инфекция с поражением верхних дыхательных путей (ринит, фарингит)- Коронавирусная инфекция с поражением нижних дыхательных путей (пневмония) |
| **По тяжести** | -легкая -среднетяжелая-тяжелая  |
| **По течению** | -неосложненная-осложненная |
| **Осложнения**  | - ОДН- ОРДС- Сепсис- Септический шок |

Примечание: *наличие гиперемии задней стенки глотки при отсутствии жалоб и объективных признаков следует рассматривать как легкое течение.*

**Пример формулировки диагноза:**

1. **Коронавирусная инфекция**COVID-19**.** Ринофарингит, легкой степени тяжести (ПЦР назофарингиального мазка положительный, дата).
2. **Коронавирусная инфекция** COVID-19. Двусторонняя нижнедолевая пневмония, средней степени тяжести (ПЦР назофарингиального мазка, крови и др. положительный, дата).
3. **Коронавирусная инфекция COVID-19.** Двусторонняя полисегментарнаяпневмония, тяжелое течение. Осложнение: ДН2 ст. (ПЦР – назофарингиального мазка, бронхоальвеолярного лаважа, крови и др. положительный, дата). Сопутствующий диагноз: ХСН, АГ 3 ст., ожирение, СД 2 типа.
4. **МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [4-7]:**
	1. **Диагностические критерии у взрослых:**

**Жалобы и анамнез:**

**Инкубационный период - 2-14 дней:**

* острое начало заболевания;
* повышение температуры тела;
* общая слабость;
* миалгия и ломота в теле;
* головная боль;
* заложенность носа и насморк;
* першение в горле;
* кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты);
* ощущение заложенности в грудной клетке;
* нарушения вкуса и обоняния;
* диарея;
* конъюнктивит;
* сыпь.

**При тяжелом течении:**

* одышка(чаще на 6-8 дни заболевания);
* затрудненное дыхание;
* учащенное сердцебиение;
* тошнота, рвота (редко).

**Диагностические критерии у детей:**

**Жалобы:**

* повышение температуры тела;
* кашель;
* заложенность носа, нарушение носового дыхания;
* головная боль (чаще у детей старшего возраста);
* диарея;
* слабость, вялость, недомогание.

**При тяжелом течении:**

* сухой кашель;
* одышка;
* учащенное и затрудненное дыхание;
* учащенное сердцебиение.

**Факторы риска тяжелого заболевания у детей**

* дети до 1 года;
* дети с дефицитом массы тела (более 30%), рахитом, железодефицитной анемией, с бронхиальной астмой, пороками сердца, патологией эндокринной, выделительной систем, гемоглобинопатиями, с метаболическим синдромом, онкозаболеваниями;
* иммунодефицитные состояния разного генеза (в 1,5 раза чаще регистрируют пневмонии);
* коинфекция (риносинцитиальный вирус, риновирус, бокавирус, аденовирус), что утяжеляет течение заболевания и приводит к поражению нижних отделов респираторного тракта (пневмония,бронхиолит).

**Факторы риска тяжелого и осложненного течения у взрослых:**

* возраст старше 60 лет;
* сопутствующиеБСК (артериальная гипертония, ХСН и др.);
* сопутствующие хронические заболевания дыхательной системы (ХОБЛ, БА, фиброзные изменения в легких и др.);
* эндокринопатии (сахарный диабет, метаболический синдром, ожирение и др.);
* иммунодефицитные состояния (онкологические, гематологические больные, больные на иммуносупрессивной терапии и др.);
* другие тяжелые хронические заболевания (ХБП и др.);
* беременность.

**Стандартное определение случая COVID-19[1,4,8]:**

Определение случая заболевания COVID-19(ВОЗ, 27 февраля 2020 года)

**Подозрительный случай.**

**A.** Пациент с любым острым ОРЗ, а также наличие в эпидемиологическом анамнезе близкого/потенциальногоконтакта\* с подтвержденным или вероятным случаем COVID-19 в течение 14 дней до начала симптомов.

**B**. Пациент с любой ОРИ неустановленной этиологии, имеющий повышенную температуру тела и по меньшей мере один симптом респираторного заболевания, например, кашель, затрудненное дыхание, одышка, а также наличие в анамнезе истории путешествия или проживания в стране/территории, затронутой эпидемией COVID-19\*\*, в течение 14 дней до начала симптомов.

**С.**Пациент с любой ТОРИ неустановленной этиологии, имеющий повышенную температуру тела и, по меньшей мере один признак/симптом респираторного заболевания, например, кашель, затрудненное дыхание, одышка

*Примечание:*

*\* - определение близкого контакта*

*\*\* - страны/территории, включенные в категории 1а и 1б (в соответствии с Постановлениями Главного санитарного врача РК).*

**Вероятный случай.**

Подозрительный случай, при котором:

а) результат тестирования на COVID-19 в работе;

б) типичные КТ – признаки;

в) наступил летальный исход от пневмонии/ОРДС неуточненной этиологии.

**Подтвержденный случай.**

Человек с лабораторным подтверждением инфекции COVID-19, независимо от клинических признаков и симптомов.

**\*Близкий контакт**

Близкий контакт вероятного или подтвержденного случая определяется как:

-лицо, проживающее совместно со случаем COVID-19 в одном жилище;

-лицо, имеющее незащищенный прямой контакт с больным COVID-19 или инфекционными выделениями случая COVID-19 (например, при кашле, рукопожатии и т.д.);

-лицо, находившееся в закрытом помещении (например, в классе, комнате для совещаний, комнате ожидания в больнице и т.д.) вместе со случаем COVID-19 в течение 15 минут или более;

-медицинский работник или другое лицо, обеспечивающее непосредственный уход за больным COVID-19, или лабораторные специалисты, работавшие с биообразцами больного COVID-19 без рекомендованных СИЗ или с возможным нарушением правил применения СИЗ;

-контакт в самолете, автобусе междугороднего сообщения, поезде, который находился на расстоянии двух сидений в любом направлении от больного COVID-19, либо в одном купе (в поезде), а также члены экипажа, которые обслуживали секцию самолета, где летел больной COVID-19.

**Потенциальный контакт:**

**-**лица, прибывшие из страны/территории,где зарегистрированы случаи COVID-19

-лица, находившиеся с больным COVID-19 в самолете, поезде, автобусе, но не имевшие близкий контакт с ним.

**Физикальное обследование:**

* оценка видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей(гиперемия задней стенки глотки);
* аускультация легких;
* исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки;
* термометрия;
* измерение АД, ЧСС, ЧДД;
* пульсоксиметрия (в динамике).

**Критерии степени тяжести COVID-19 у взрослых *(критериями тяжести являются выраженность гипоксемии, наличие /отсутствие пневмонии и ДН) [9]:***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Критерии тяжести COVID-19** | **Легкая степень *(клиника ОРВИ без пневмонии)*** | **Среднетяжелая степень *(клиника ОРВИ или пневмонии без выраженной дыхательной недостаточности)*** | **Тяжелая степень*****(клиника пневмонии с дыхательной недостаточностью)*** |
| Одышка  | Нет затруднения дыхания | Одышки при обычных (бытовых) нагрузках нет | Одышка при незначительной нагрузке или в покое |
| ЧДД  | ЧДД менее 24 в 1 мин. | ЧДД более 24 в 1 мин. | ЧДД 30 в 1 мин и более |
|  SpO2 в покое | SpO2 > 95 % |  SpO2 < 95 % | SpO2 < 93 % |
| КТ легких | отсутствие изменений на КТ | КТ признаки пневмонии  | КТ признаки пневмонии, как правило> 50 % поражения легких:  |
| При отсутствии признаков пневмонии тяжесть заболевания определяется степенью выраженности интоксикации и катарального синдрома: |
| Температура тела | нормальная или субфебрильная | повышение температуры тела (чаще фебрильная) | повышение температуры тела  (чаще фебрильная) |
| Симптомы | Легкие катаральные явления (боль в горле, заложенность носа, кашель)  |  Симптомы интоксикации (головная боль, недомогание, мышечные боли, снижение аппетита), малопродуктивный кашель; катаральные симптомы | малопродуктивный кашель; одышка или чувство стеснения в груди  симптомы интоксикации (головная боль, ломота во всем теле, бессонница, анорексия, тошнота, рвота);  |
| ЧСС  | ЧСС в пределах 60-80 уд/мин у детей старше 5 лет и взрослых | ЧСС 90–120 уд/мин | ЧСС более 120 уд/мин |
| показатели гемограммы  | содержание лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов в пределах референтных значений | лейкопения лимфопения | лейкопения лимфопенияанэозинофилия |

**Критерии степени тяжести COVID-19 у детей до 5 лет *(критериями тяжести являются наличие /отсутствие пневмонии и ДН)[6]:***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Критерии тяжести*** | ***Легкая степень*** | ***Среднетяжелая степень*** | ***Тяжелая степень*** |
| ЧДД  | ЧДД в пределах возрастной нормы |  ЧДД в пределах возрастной нормы или тахипноэвозраст до 2 меc. - 60 и более; от 2 до 12 мес. - 50 иболее; от 12 меc. до 5 лет - 40 и более | Выраженное тахипноэ: ЧДД в минуту до 2 месяцев - 70 и более; от 2 до 12 месяцев - 60 и более; от 12 месяцев до 5 лет - 50 и более |
| SpO2  | SpO2 > 95 % | SpO2 < 95 % | повышение АЛТ, АСТ, СРБ, Д-димера, тропонина, снижение прокальцитонинаSpO2 < 93%• рН• рСО2 |
|  КТ-легких | отсутствуют признаки визуализации пневмонии | КТ признаки пневмонии  | КТ-легких: прогрессирование поражения> 50% в течение 24-48 часов привизуализации легких  |
| При отсутствии признаков пневмонии тяжесть заболевания определяется степенью выраженности интоксикации и катарального синдрома: |
| Температуры тела | нормальная или субфебрильная | повышение температура тела (чаще в пределах 38,1–39°С)  | повышение температуры тела  |
|  Симптомы | легкие катаральные явления (боль в горле, заложенность носа, кашель, гиперемия задней стенкиглотки) | симптомы интоксикации (беспокойство, общая слабость, снижение аппетита) умеренные катаральные явления (боль в горле, заложенность носа, кашель) | выраженные симптомы интоксикации (выраженное беспокойство, выраженная слабость, вялость, нарушение сна, отказ от еды и питья тошнота, рвота), кашель, одышка или затрудненное дыхание, цианоз, участие вспомогательных мышц в акте дыхания, втяжение межреберных промежутков |
| ЧСС  | ЧСС в пределах возрастной нормы | Умеренная тахикардия, возраст 1-6 мес.более 150-160 уд. в мин., 6-12мес. Более 130-140 уд.в1-2 года более 120-130 уд.в мин., 3-4 года более 110-120 уд.в мин. | Выраженная тахикардия, возраст 1-6 мес.-более 170 уд.в мин.,6-12 мес.-более 150 уд.в мин.,1-2 года -более 140 уд. в мин., 3-4 года- более 130 уд. в мин. |
| показатели гемограммы  | содержание лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов в пределах референтных значений | Лейкоциты в пределах нормы или лейкопения, лимфопения | лейкопения, лимфопения,  |

**Лабораторные исследования [4,7]:**

* **общий анализ крови –** с определением уровняэритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы (чем тяжелее течение, тем выраженнее изменения): лейкопения, лимфопения, анэозинофилия; в случае присоединения бактериальной суперинфекции; лейкоцитоз и/или «сдвиг формулы влево»;
* **биохимический анализ крови**: электролиты, АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза, общий белок, альбумин, мочевина, креатинин, остаточной азот, лактатдегидрагеназа (при тяжелом течении отмечается повышение уровня АЛТ, АСТ,ЛДГ, снижение содержания общего белка и альбумина). Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования;
* **исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови (по показаниям)**: уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии, показание для назначения и оценки эффективности антибактериальной терапии;необходим для ежедневного мониторинга при тяжелом течении пневмонии;
* **исследование газов артериальной крови с определением PaO2, PaCO2, pH, бикарбонатов, лактата**проводится госпитализированным пациентам с признаками ОДН (SрO2 менее 92% по данным пульсоксиметрии без кислородной поддержки, учитывается снижение SрO2 при незначительных нагрузках: ходьба по комнате, смена положения тела в кровати, разговор);
* **выполнение коагулограммы с определением ПВ, МНО и АЧТВ(**по показаниямрекомендуется пациентам с признаками ДН);
* **определение кетоновых тел в моче** (у больных с СД);
* **посев крови на стерильность и гемокультуру** (при подозрении на сепсис);
* **посев мокроты, мазка из зева, мочи** (при подозрении на бактериальную микст-инфекцию);
* **прокальцитонин** для дифференциальной диагностики с бактериальной этиологией пневмонии, сепсисом (повышается). При коронавирусной инфекции прокальцитонин не повышается, при тяжелом течении – снижается.
* **Д-димер, креатинфосфокиназа, тропонин** повышение при тяжелом течении, особенно у лиц старшего возраста, пациентов с коморбидностью, при прогрессировании заболевания, свидетельствует о неблагоприятном прогнозе, риске коронарного события.

***Лабораторная диагностика специфическая:*** Детекция РНК COVID-19методом ПЦР.Отбор проб проводится медицинским работником организаций здравоохранения с использованием СИЗ.

**Биологические материалы:** мазок из носа и задней стенки глотки,мокрота, эндотрахеальный аспират или бронхоальвеолярный лаваж (если пациент на ИВЛ). При наличии у пациента продуктивного кашля нужно провести исследование мокроты. Если у пациента нет мокроты, то стимулировать ее не рекомендуется. Результаты исследования образцовиз нижних дыхательных путей являются более информативными.

До момента транспортировки, взятые образцы необходимо хранить в холодильнике, при температурном режиме от 2 до 4 градусов.

Если первый результат лабораторного исследования является отрицательным у **больного с серьезными подозрениями** на наличие COVID-19 (стандартное определение случая: пункты В и С подозрительного случая COVID-19, двусторонние изменения в легких на рентгенограмме или КТ), у пациента необходимо повторно отобрать комбинированные биообразцы для исследования (мазок из носа, мазок из задней стенки глотки, мокрота, эндотрахеальный аспират).

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

* **пульсоксиметрия** с измерением SpO2 для выявления дыхательной недостаточности выраженности гипоксемии.Необходимо проводить измерение и записывать параметры сатурации не только в покое, но и при нагрузке (возможной в текущих условиях, например, ходьба по комнате).
* **электрокардиография (ЭКГ**) в стандартных отведениях рекомендуется всем госпитализированным пациентам.При лечении хлорохином, гидроксихлорохином, азитромицином, фторхинолонами необходимо контролировать интервал QT.Данное исследование не несет в себе какой-либо специфической информации, однако в настоящее время известно, что вирусная инфекция и пневмония помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний увеличивают риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых существенно влияет на прогноз. Определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT) требуют внимания при оценке кардиотоксичности ряда антибактериальныхпрепаратов.
* **обзорная рентгенография органов грудной клетки** в передней прямой проекции проводится всем пациентамс подозрением на COVID-19 иреспираторными симптомами**.** Рентген-негативный результат не исключает пневмонию, в связи с чем требуется проведение КТ грудного сегмента. При ведении больных с тяжелой пневмонией в условиях ОАРИТ для оценки динамики требуется ежедневное проведение контрольной рентгенографии до устойчивого положительного результата (не менее 2-х рентгенограмм с описанием положительной динамики) наряду с положительной клинической динамикой, затем по мере необходимости.
* **компьютерная томография органов грудной клетки (высоко информативна)**проводитсяпациентам с COVID-19 при наличии респираторных симптомов (затрудненное дыхание, одышка, ЧДД более 24 и SрO2 менее 93%); критерии диагностики: распределение двухстороннее, в единичных случаях одностороннее, преимущественно нижнедолевое, периферическое, периваскулярное, основные признаки - многочисленные уплотнения по типу «матового стекла» различной формы и протяженности; дополнительные признаки- ретикулярные изменения по типу «булыжной мостовой» (“crazy-paving”), участки консолидации, перилобулярные уплотнения, воздушнаябронхограмма).
* При наличии инфильтративных изменений на КТ и отрицательной клинической динамике, тяжелом течении пневмонии, развитии ОРДС решение о сроках повторного проведения КТ принимается индивидуально.

**Динамика КТ признаков COVID-19 [10-12]:**

|  |  |
| --- | --- |
| Стадии процесса | Доминирующие КТ-признаки |
| Ранняя стадия (0-4 дня) | Симптом матового стекла, локальные ретикулярные изменения на фоне матового стекла (“crazy-paving”), ограниченное число пораженных сегментов (преимущественно нижние доли) |
| Стадия прогрессирования (5-8 дней) | Увеличение распространенности вышеописанных симптомов, появление очагов консолидации |
| Пиковая стадия (10-13 дней) | Симптом консолидации, перилобулярныеуплотнения, плевральный выпот (редко) |
| Стадия разрешения (более 14 дней) | Частичное или полное разрешение  |

**Показания для консультаций специалистов:**

* консультация пульмонолога – у пациентов с тяжелой пневмонией при наличии сложностей в лечении, у пациентов с сопутствующей бронхолегочной патологией
* консультация реаниматолога – для диагностики ДН, ОРДС, для определения показаний перевода в ОРИТ и на ИВЛ;
* консультация эндокринолога – у больных с сопутствующим сахарным диабетом в случае трудностей в коррекции лечения (перевод на инсулинотерапию);
* консультация кардиолога – при изменениях на ЭКГ при подозрении на острый коронарный синдром, миокардит, для коррекции лечения у пациентов с сопутствующей сердечно сосудистой патологией.
* консультация акушера-гинеколога – при развитии COVID-19у беременных;
* консультация фтизиатра – при подозрении на специфический процесс.
* консультация психолога (по показаниям) – для психоэмоциональной поддержки;
	1. **Диагностический алгоритм: [13]**

Наличие клинических проявлений острой респираторной инфекции, ТОРИ, пневмонии + эпид. анамнез (см. Стандартное определение случая)

Есть

Взятие биоматериала для ПЦР исследования на SARSCoV-2

Отрицательный результат

Положительный результат

Коронавирусная инфекция COVID-19, подтвержденный случай

Ведение пациентов согласно КП «Грипп и ОРВИ», «Пневмония».

**2.3Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:**

**Критерии дифференциальной диагностики COVID-19:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Диагноз*** | ***Обоснование для дифференциальной диагностики*** | ***Обследования*** | ***Критерии исключения диагноза*** |
| Грипп  | Острое начало, лихорадка, миалгии, артралгии, катаральный синдром,диарея (до 25 %),геморрагическийсиндром (при тяжелом течении) | Обнаружение - РНК вируса грипп в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярныйлаваж, если пациент на ИВЛ) | Отрицательный результат ПЦР на грипп |
| Метапневмовирусная инфекция | Острое начало, лихорадка РинитБронхитБронхиолитПневмонияОсложнение: ДН, ОРДС | Обнаружение РНК метапневмовируса в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярныйлаваж, если пациент на ИВЛ) | Отрицательный результат ПЦР на метапневмовирус |
| Бокавирусная инфекция  | Острое начало,  лихорадка ФарингитБронхиолитПневмонияОсложнение: ДН, ОРДС | Обнаружение РНК бокавируса в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярныйлаваж, если пациент на ИВЛ) | Отрицательный результат ПЦР на бокавирусную инфекцию |
| Корь, катаральныйпериод | Острое начало, ЛихорадкаКатаральный синдром | Обнаружение специфических антител IgM в ИФА | Отрицательный результат в ИФА на корь |

**Дифференциальная диагностика пневмоний вирусной и бактериальной этиологии:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Критерий*** | ***Первичная вирусная пневмония*** | ***Вирусно-бактериальная пневмония*** | ***Вторичная бактериальная пневмония*** |
| Патогенез  | Пневмотропность вируса, проникновение в альвеолы, утолщение межальвеолярных перегородок и репликация | обострение хронических очагов инфекции (чаще пневмококки, стафилококки) на фоне вирусной пневмонии | развитие иммунодефицита, суперинфицирование бактериальной флорой или обострение хронических очагов инфекции (грам«-« флора) на фоне разрешения вирусной пневмонии |
| Сроки развития  | в течение первых 12–36 часов болезни | конец первой и начала второй недели болезни | вторая неделя болезни |
| Лихорадка  | одноволновая | одноволноваядлительная или двухволновая с ознобом | двухволновая с ознобом |
| Кашель  | сухой непродуктивный кашель (примесь крови при гриппе) | продуктивный кашель с мокротой(прожилки крови, слизисто-гнойный характер) | кашель с гнойной мокротой |
| Плевральные боли  | редко | часто | часто |
| Аускультативно | жесткое дыхание | Появление хрипов на фоне жесткого или ослабленного дыхания | бронхиальноеилиослабленноевезикулярное дыхание, звучныемелкопузырчатыехрипыиликрепитация |
| Осложнение  | ОРДС | ДН | ДН |
| Рентгенологическая картина | Комбинация диффузных инфильтратов с очагами фокальной консолидации | Диффузные инфильтративные затемнения  | затемнение, инфильтрация (очаговая, сегментарная, долевая и более)легочной ткани. |
| Клинический анализ крови  | Лейкопения, лимфоцитоз, тромбоцитопения | Лейкопения, лимфоцитоз в начале заболевания с последующим развитием лейкоцитоза с нейтрофилезом | Лейкоцитоз,нейтрофилезУскоренная СОЭ |

1. **ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:** нет.
2. **ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [1,4]:**
	1. **Показания для плановой госпитализации: нет.**
	2. **Показания для экстренной госпитализации:**указаны в схеме маршрутизации пациентов с подозрением на COVID-19 на этапе скорой помощи (Приложение 1).

Транспортировка пациентов с коронавирусной инфекциейСOVID-19, в том числе при обращении в поликлиникуосуществляется бригадой скорой медицинской помощи[14-16].

# ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ[4, 17-25]:

* 1. **Схема маршрутизации пациентов с подозрением на COVID-19:**

**Все лица, прибывшие из-за рубежа**

При появлении симптомов ОРВИ –переводится в провизорный стационар

Карантинный стационар на 2 суток – лабораторное обследование

При положительном результате ПЦР – переводится в инфекционный стационар

Схема маршрутизации пациентов с подозрением на COVID-19 на стационарном этапе представлено в Приложении 2.

* 1. **Немедикаментозное лечение:**
* Режим – полупостельный/ постельный;
* Диета –сбалансированная по содержанию белков, жиров,углеводов, микроэлементов с учетом сопутствующей патологии;
* Дренажные мероприятия – при наличии признаков пневмонии по показаниям (см. КП «Внебольничная пневмония у взрослых»).
	1. **Медикаментозное лечение [4,17,20-26]:**

**Этиотропная терапия взрослым назначается при наличии клинических проявлений илабораторном подтверждении COVID-19[4;23-26]:**

* В настоящее время доступны клинические исследования, рекомендующие следующие виды эмпирического лечения с предполагаемой этиотропной эффективностью off-label.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Клинические формы*** | ***Схема лечения*** | ***Альтернативная схема лечения*** |
| Легкое течение/среднетяжелое течение без пневмонии  | **Лопинавир/ритонавир** 400 мг/100 мг х 2 раза в сутки, интервал между приемами 12 часов, суточная доза 800/200 мг – 14 дней | **Хлорохина фосфат**500 мг 2 приема в течение 5 днейили**Гидроксихлорохин**, 1-день по 400мг х 2 раза2-5 –й день по 200 мг х 2 раза  |
| Среднетяжелое течение с пневмонией/тяжелое течение  | **1 - схема****Хлорохина фосфат\*** 500 мг 2 раза в сутки течение 5 дней -или**Гидроксихлорохин**1-день по 400 мг х 2 раза2-5 –й день по 200 мг х 2 раза | **Ремдесивир** 200 мг в/в в 1-й день, затем 100 мг в/в ежедневно в течение от 4-10 днейдо момента улучшения респираторных симптомов |
| **2- схема** Комбинированное лечение **Лопинавир/ритонавир** 400 мг/100 мг х 2 раза в сутки, интервал между приемами 12 часов, суточная доза 800/200 мг.Примечание: коррекция дозы индивидуально (снижение до 400/100 мг в сут.) – 14 дней; плюс **Рибавирин**ВзрослымПри весе до 65 кг-400 мг утром и 400 мг вечером (в сутки 0,8 г);при весе 65-85 кг- 400 мг утром и 600 мг вечером (в сутки 1,0 г);при весе более 85 кг-600 мг утром и 600 мг (в сутки 1,2 г.)– 10 дней |
| **3 - схема** Комбинированное лечение **Хлорохина фосфат** 500 мг 2 раза в сутки течение 5 дней -или**Гидроксихлорохин**1-день по 400 мг х 2 раза2-5 –й день по 200 мг х 2 раза плюс **Азитромицин** по 500мг х 1раз в сутки - 5 дней(первые трое суток в/в, далее перорально)  |
| Профилактика у медицинских работников занимающихся уходом и лечением пациентов с COVID-19 | **Гидроксихлорохин** 400 мг – суточная доза – по 200 мг х 2 раза, интервал между приемами 12 часов. Прием - 1 раз в 21 день, 3 курса профилактики |

Хлорохин и гидроксихлорохин обладают кардиотоксичностью и их прием может сопровождаться развитием, например, синдрома удлиненного QT, а их комбинации с азитромицином к риску возникновения желудочковых аритмий, синдрому внезапной смерти. Вопросы о назначении этих препаратов и их комбинаций с азитромицином в случае измененной ЭКГ и наличия сердечно-сосудистой патологии и о дальнейшей терапии в случае возникших на фоне лечения изменений ЭКГ решаются строго индивидуально, в тесном взаимодействии с кардиологом.

Для контроля кардиотоксичности гидроксихлорохина, азитромицина необходимо проведение инструментального и клинического мониторинга, в том числе интервала QT, у следующих групп пациентов с повышенным риском:

1. мужчины старше 55лет,
2. женщины старше 65лет,
3. лица любого возраста, имеющие в анамнезе сердечно-сосудистыезаболевания.

ЭКГ назначается перед началом лечения, контроль осуществляется 1 раз в 5 дней.

**Схемы этиотропной терапии у детей, с подтвержденным случаем COVID-19[27-28]:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Клинические формы** | **Основная схема лечения** | **Альтернативная схема лечения**  |
| **Среднетяжелое течение без пневмонии**  | Лопинавир/ритонавир**100 мг/25 мг, 200мг/50 мг в таб. или 80мг/20мг/1мл раствор внутрь.** 15-25 кг – суточная доза – 200/50 мг25-35кг – суточная доза -300/75 мг35 -60кг – суточная доза – 400мг/100мгПрепарат принимается 2 раза в сутки.Продолжительность лечения -14 дней |  |
| **Среднетяжелое течение с пневмонией/ Тяжелое течение** | **Гидроксихлорохин + азитромицин****Гидроксихлорохин**- при весе <60 кг назначается 6,5 мг\кг - суточная доза в 2 приема в 1-ый деньсо 2 – 5 дни - 3,5 мг /кг – суточная доза в 2 приемапри весе*>60 кг*1 день по 400 мг х2 раза в деньсо 2-5 день - по 200 мг х 2 раза + **азитромицин** из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 3 дней или в первый день – 10 мг/кг, затем 4 дня – по 5 мг/кг/сут.(первые двое суток в/в, далее перорально) |

\*Этиотропная терапия детям назначается на основании решения консилиума и наличия информированного согласия родителей.

Этиотропное лечение COVID-19 женщин в период беременности и кормления грудью в настоящее время не разработано. Назначение препаратов лопинавир+ритонавир возможно в случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода: 400 мг лопинавира + 100 мг ритонавира назначаются каждые 12 часов в течение 14 дней в таблетированной форме. В случае невозможности перорального приема препараты (400 мг лопинавира + 100 мг ритонавира) вводятся через назогастральный зонд в виде суспензии (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней. Лечение должно быть начато как можно раньше, что в большей степени обеспечивает выздоровление. Противовирусные препараты беременным с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо назначать и в более поздние сроки от начала заболевания

Новорожденных следует изолировать как минимум на 14 дней или до прекращения выделения вируса; также в течение этого времени не рекомендуют кормить грудью[29].

Решения об экстренном родоразрешении и прерывании беременности сложны и основываются на многих факторах: сроке беременности, состоянии матери и стабильности состояния плода. Необходимы консультации с акушерами-гинекологами, неонатологами и реаниматологами (в зависимости от состояния матери).

При установлении диагноза пневмонии вирусно-бактериальной этиологии лечение проводится антибактериальными препаратами в соответствие с клиническим протоколом «Пневмония у взрослых (внебольничная пневмония)» и клиническим протоколом «Пневмония у детей»\* [20-21].

При обострении хронических очагов инфекции и присоединении бактериальных осложнений любой локализации проводится антибактериальная терапия (эмпирическая и с учетом чувствительности выделенного штамма).

**Патогенетическая терапия [2].**

При легкой и среднетяжелой без пневмонии формах заболевания рекомендуется обильное питье из расчета 30мл/кг веса.

**Инфузионная терапия** назначается из расчета суточной физиологической потребности в жидкости, с учетом патологических потерь (рвота, жидкий стул, лихорадка, повышенная перспирация) и энтеральной нагрузки с учетом почасового диуреза в составе: кристаллоидные растворы - в/в капельно со скоростью до 90 капель/мин (1–4,5 мл/мин) — 400–800 мл/сут., альбумин — 10–20% раствор в/в капельно (пациентам с гипоальбуминемией при наличии показаний);

При наличии ОРДС, признаков отека легких в клинической картине целесообразно ограничение жидкостной нагрузки на 30% от суточной физиологической потребности. Применение петлевых диуретиков (фуросемид по показаниям).

**Тоцилизумаб.** Препарат на основе моноклональных антител, ингибирует рецепторы ИЛ-6. При лечении COVID-19 предназначен для пациентов c тяжелым течением: с острым респираторным дистресс-синдромом, синдромом цитокинового шторма. Концентрат для приготовления раствора для инфузий 400 мг внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа), при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. Однократно вводить не более 800 мг.

 *Не рекомендуется назначать системные глюкокортикостероиды для лечения вирусной пневмонии и ОРДС, если нет других жизненно важных показаний к назначению ГКС.*

**Симптоматическая терапия:**

* купирование лихорадки (жаропонижающие препараты – парацетамол);
* комплексная терапия ринита и/или ринофарингита (увлажняющие/ элиминационные препараты, назальные деконгестанты);
* при возникновении антибиотикоассоциированной диареи – пробиотики.
* комплексная терапия пневмонии (мукоактивные средства).

Лечение коморбидных заболеваний, состояний и осложнений осуществляется в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения по данным заболеваниям, состояниям и осложнениям.

**Показания для перевода взрослых в ОРИТ:**

**(Достаточно одного из критериев)**

* нарастающая и выраженная одышка;
* частота дыхания > 30 в минуту;
* сатурация SpO2 <93%;
* острая почечная недостаточность (мочеотделение < 0,5 мл/кг/ч в течение 1 часа или повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения);
* печеночная дисфункция (увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза
и более от нормы);
* коагулопатия (число тромбоцитов < 100 тыс./мкл или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней).

**Показания для перевода в ОРИТ у детей:**

* нарастание цианоза и одышки в покое;
* показатели пульсоксиметрии ниже 94%;
* одышка: дети до 1 года – более 60 в мин, дети до 5 лет – более 40 в мин, старше 5 лет – более 30 в мин;
* появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;
* повторная рвота;
* снижение артериального давления и снижение диуреза;
* сохранение высокой лихорадки (более 4-5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений.

**Перечень основных лекарственных средств:** нет.

**Перечень дополнительных лекарственных средств:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Фармакотерапевтическая группа*** | ***Международное непатентованное наименование ЛС*** | ***Способ применения*** | ***Уровень доказательности*** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Лекарственные средства с противовирусным механизмом действия | Лопинавир/Ритонавир\*\* | 400 мг лопинавира/100 мг Ритонавира- каждые 12 в течение 14 дней в таблетированной форме. В случае невозможности перорального приема препаратов Лопинавир/ритонавир (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира)вводится в виде суспензии (5 мл) каждые12 часов в течение 14 дней через назогастральный зонд.Для детей: лопинавир/ритонавир в виде суспензии 80мг/20мг/мл, в таблетированной форме 100мг/25мг  | **D** |
| Лекарственный препарат из группы 4- аминохинолина | Хлорохина фосфат | ● хлорохин(по 250 мг)500 мг х 2 раза в сутки 5 дней.  | **D** |
| Лекарственный препарат из группы 4- аминохинолина | Гидроксихлорохин | ● гидроксихлорохин - 200 мг, суточная доза 400-800 мг в течение 5 дней  | **D** |
| лекарственные средства с противовирусным механизмом действия | Ремдесивир | 200 мг в/в в 1-й день, затем 100 мг в/в ежедневно в 4-10 дни  | **D** |
| Препарат на основе моноклональных антител, ингибирует рецепторы ИЛ-6.  | Тоцилизумаб. | Концентрат для приготовления раствора для инфузий 400 мг внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа), при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. Однократно вводить не более 800 мг. | D |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| НПВС. Анальгетики-антипиретики другие. Анилиды. | Парацетамол, таблетки 200 мг, 500 мг; | перорально 10-15 мг/кг с интервалом не менее 4 часов, не более трех дней через рот или perrectum; | ***B*** |
| Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС | Натрий хлорид 0,9% раствор по 100 мл, 200 мл, 250 мл, 400 мл, 500 мл | Стартовая инфузия 0,9% раствора натрия хлорида из расчета 10- 20 мл/кг в течение 30 мин в/в (под контролем гемодинамики).  | ***B*** |
| Альфа-адреномиметикАгонист допаминовых рецепторовБета1-адреномиметик | НорэпинефринДопаминДобутамин1 флакон | Раствор норэпинефрина 0,05-0,3 мкг/кг/мин – введение только при наличии центрального доступа; в случае отсутствия норэпинефрина либо центрального доступа вводится допамин 4% 5-10-15 мкг/кг/мин и/или добутамин 5-10 мкг/кг/мин | ***B*** |
| Средства для энтерального и парентерального питания. Заменители плазмы и других компонентов крови | АльбуминРаствор 10% 50 мл, 100 мл, 200 мл,Раствор 20% 50 мл, 100 мл, 200 мл | 10–20% раствор в/в капельно | ***B*** |
| Диуретик | Фуросемид1% 2 мл (20 мг) | Начальная доза 1 мг/кг.  | ***B*** |
| Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС | Растворгидрокарбоната натрия 4% | Раствор 100 мл, 200 мл, 400 мл | ***B*** |
| Глюкокортикостероиды | Гидрокортизон фл по 5 мл (125 мг) для в/м введения и лифилизированный порошок 100 мг во флаконе | Гидрокортизон в дозе до 200 мг/сут | ***B*** |
| Препараты плазмы крови и плазмозамещающие препаратыГемостатическое средство | СЗП по 50-300 млКриопреципитат1 доза 100 МЕ | Инфузия СЗП в объеме 15-20 мл/кг струйно1 доза КП на 10 кг массы больного | ***B*** |
| Антикоагулянт прямого действия | Гепарин1 мл 5000 МЕ 5 мл | Подкожно 5000 МЕ/сут, при непрерывной внутривенной инфузии 1000-2000 МЕ/ч  | ***B*** |
| Низкомолекулярный гепарин | Надропарин кальция раствор для инъекций в предварительно наполненных шприцах, 2850 ME анти-Ха/0,3 мл, 3800 ME анти-Ха/0,4 мл, 5700 ME анти-Ха/0,6 мл, Эноксапаринраствор для инъекций в шприцах 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл | Взрослые – подкожно 0,3-0,6 мл 1 раз в сутки под контролем коагулограммы (ингибирование Xа фактора свертывания крови) Дети – подкожно по 0,1 мл/10 кг 1 раз в сутки под контролем коагулограммы(ингибированиеXа фактора свертывания крови)Взрослые - Подкожно 0,2-0,4мл 1 раз в сутки под контролем коагулограммы(ингибированиеXа фактора свертывания крови) У детей до 18 лет не рекомендован | **В** |
| Н2 –гистамино-блокаторыИнгибиторы протоновой помпы  | ФамотидинТаб. 10 мг, 20 мг, 40 мг, лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,02 г в комплекте с растворителем ОмепразолКапсулы 10 мг, 20 мг, порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,04г | 40 мг в сутки внутрь, внутривенно 40 мг в сутки внутрь, внутривенно | ***B*** |

* 1. **Хирургическое вмешательство**: нет.
	2. **Дальнейшее ведение:**

**Бессимптомные носители** находятся под медицинским наблюдением в течение 14 дней. Наблюдение снимается после 2-х отрицательных результатов ПЦР мазка из носоглотки с интервалом забора ≥24 часа, взятых на 15 и 16 дни изоляции.

*Примечание: при получении положительного результата ПЦР РНК SARSCoV-2 в конце срока наблюдения и отсутствии клинических проявлении рекомендовано продолжить медицинское наблюдение в течение последующих 14 дней. В конце срока наблюдения повторить двукратно ПЦР –обследование*

**Выписка пациентов из стационара:**

* **Клинико-инструментальные критерии** - отсутствие повышенной температуры тела >3 дней, регрессия респираторных симптомов и признаков воспаления по результатам визуализации легких;
* **Лабораторные критерии** - 2 отрицательных результата ПЦР мазка из носоглотки с интервалом забора ≥24 часа после завершения этиотропной терапии.

*Примечание: при положительном результате ПЦР-обследования после клинического выздоровления, дальнейшее медицинское наблюдение проводится как бессимптомного вирусоносителя.*

**После выписки из стационара пациентам рекомендуется**  самоизоляция в течение 14 дней (наблюдение за состоянием здоровья, ношение маски, проживание в отдельной комнате с хорошей вентиляцией, исключение тесного контакт с членами семьи, отдельное питание, соблюдение гигиены рук). Медицинское наблюдение реконвалесцентов осуществляется участковым врачом по месту жительства (допускается дистанционно, путем видеообзвона). Кратность посещения врача определяется по клиническим показаниям.

**5.6 Индикаторы эффективности лечения:**

* Клиническое выздоровление.
* Негативациярезультатов ПЦР- обследования.

**6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:**

**6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:**

1. Кошерова Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор, проректор по клинической работе, НАО «Медицинский университет Караганды», руководитель инфекционной службы взрослой МЗ РК.
2. Дуйсенова Амангуль Куандыковна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и тропических болезней АО «Национальный медицинский университет».
3. Баешева Динагуль Аяпбековна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, НАО «Медицинский университет Астана», руководитель инфекционной службы детской МЗ РК.
4. Абуова Гульжан Наркеновна – кандидат медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии НАО «Южно-Казахстанская медицинская академия».
5. Малтабарова Нурила Амангалиевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой скорой медицинской помощи, анестезиологии и интенсивной терапии, НАО «Медицинский университет Астана».
6. Эфендиев Имдат Муса оглы – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней НАО «Медицинский университет Семей».
7. Латыпова Наталья Александровна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой семейной медицины №2 НАО «Медицинский университет Астана», пульмонолог.
8. Жумабаев Мурат Болатович – доктор PhD, доцент кафедры скорой медицинской помощи, анестезиологии и интенсивной терапии, НАО «Медицинский университет Астана».
9. Смагул Манар Асыровна – руководитель управления инфекционных и паразитарных заболеваний филиала «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» НЦОЗ МЗ РК, эпидемиолог, магистр общественного здравоохранения, г.Алматы.
10. Абдрахманова Айгуль Каметовна – главный врач РГП на ПХВ «Городская клиническая инфекционная больница им.И.С.Жекеновой».
11. Турдалина Баян Рысбековна – и.о. доцент, доктор PhD кафедры детских инфекционных болезней, НАО «Медицинский университет Астана».
12. Калиева Шолпан Сабатаевна – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, клинический фармаколог, НАО «Медицинский университет Караганды».
13. Атыгаева Сауле Кабиевна – кандидат медицинских наук, заместитель директора по терапии, Многопрофильный медицинский центр города Нур-Султан.
14. Жунусов Ержан Сейполович – доктор PhD, ассоциированный профессор кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии НАО «Медицинский университет Караганды», Руководитель Инфекционного центра КГП ОКБ г. Караганды. Главный внештатный инфекционист УЗКО (взрослая служба).
15. Сейдуллаева Алия Жолдыбаевна – ассистент кафедры детских инфекционных болезней НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан.
16. Омарова Алия Карталывна – ассистент кафедры детских инфекционных болезней НАО «Медицинский университет Астана», врач-эксперт МГДБ №3, г. Нур-Султан.
17. Хамитова Меруерт Ойлановна – ассистент кафедры детских инфекционных болезней НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан.

**6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов:** нет.

* 1. **Рецензенты:**
1. Доскожаева Сауле Темирбулатовна – доктор медицинских наук, профессор, инфекционист, ректор АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования».
2. Катарбаев Адиль Каирбекович **-** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней АО «Национальный медицинский университет».
3. Сыздыкбаев Марат Келесович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей.

4)Козлова Ирина Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры, пульмонолог, НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан.

**6.4 Указание условий пересмотра протокола:** пересмотр протокола по мере появления новых данных по тактике диагностики и лечения коронавирусной инфекции COVID-19.

***NB!!!*** Данный протокол носит рекомендательный характер и рекомендации по диагностике и лечению могут быть изменены и дополнены в зависимости от тяжести состояния пациента и его индивидуальных особенностей.

**6.5 Список использованной литературы:**

1. Обзор нового коронавируса 2019 года (2019-nCoV), CDC, 1 февраля 2020 г.Источник контента: Национальный центр иммунизации и респираторных заболеваний (NCIRD), Отдел вирусных заболеваний;<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/summary.html>
2. Hui, David S.; Azhar, Esam EI; Madani, Tariq A.; Ntoumi, Francine; Kock, Richard; Dar, Osman; Ippolito, Giuseppe; Mchugh, Timothy D.; Memish, Ziad A. The continuing epidemic threat of novel coronaviruses to global health – the latest novel coronavirus outbreak in Wuhan, China (англ.) // International Journal of Infectious Diseases : journal. — 2020. — 14 January (vol. 91). — P. 264—266. — ISSN 1201-9712. — DOI:10.1016/j.ijid.2020.01.009.
3. Undiagnosed pneumonia - China (HU) (01): wildlife sales, market closed, RFI Archive Number: 20200102.6866757. Pro-MED-mail. International Society for Infectious Diseases. Датаобращения 13 января 2020.
4. М.А. Мурашко, А.Ю. Попова. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-ncov) Версия 1.Временные методические рекомендации. С52.
5. [ZhonghuaJie, He He, Hu Xi, ZaZhi](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32164091). Clinical features of 2019 novel coronavirus pneumonia in the early stage from a fever clinic in Beijing. Article in Chinese; Abstract available in Chinese from the publisher.
6. Jonas F Ludvigsson. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. Actapediatrica. First published:23 March 2020<https://doi.org/10.1111/apa.15270>.
7. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases Interim guidance 17 January 2020
8. Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV)

Interimguidance, 27 February 2020

1. Руководство по профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 <https://ria.ru/ips/op/COVID_19_Book.pdf>
2. Electronic resources review (BMJ). J Med Lib Assoc 102(3) July 2014. P: 224-225. <https://bestpractice.bmj.com/topics/ru-ru/3000168/investigations>
3. Сперанская А.А., Новикова Л.Н., Баранова О.П., Васильева М.А. Лучевая диагностика вирусной пневмонии. Вестник рентгенологии и радиологии. 2016; 97 (3), С. 149-156. <https://www.russianradiology.ru/jour/article/view/138>
4. Соколина И.А. и др. Рентгенологические критерии дифференциальной диагностики воспалительных изменений ОГК вирусной этиологии (COVID-19) при МСКТ, 2020г. [http://medradiology.moscow/f/rentgenologicheskie\_kriterii\_ differencialnoj\_ diagnostiki\_vospalitelnyh\_ izmenenij\_ogk\_ virusnoj\_etiologiicovid-19pri\_mskt.pdf](http://medradiology.moscow/f/rentgenologicheskie_kriterii_%20differencialnoj_%20diagnostiki_vospalitelnyh_%20izmenenij_ogk_%20virusnoj_etiologiicovid-19pri_mskt.pdf)
5. WHO. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected Interim guidance January 2020. Interimguidance 19 March 2020. [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-%282019-ncov%29).
6. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 января 2018 года № 2 «О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 3 июля 2017 года № 450 «Об утверждении Правил оказания скорой медицинской помощи в Республике Казахстан»;
7. Приказ Министерства здравоохранения РК от 20.11.2019 № ҚР ДСМ-144 «Об утверждении Стандарта организации оказания медицинской помощи при инфекционных заболеваниях в Республике Казахстан»;
8. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 марта 2018 года № 126 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических, санитарно-профилактических мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний».
9. Прасмыцкий О. Т., Ржеутская Р. Е. Интенсивная терапия заболеваний, сопровождающихся острой дыхательной недостаточностью. – 2008. <https://www.twirpx.com/file/2409878/>
10. Постановление Главного государственного санитарного врача Республики Казахстан от 22 марта 2020 года № 26-ПГВр
О мерах по обеспечению безопасности населения Республики Казахстан в соответствии с Указом Президента Республики Казахстан «О введении чрезвычайного положения в РК»https://online.zakon.kz/Document/.
11. Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li. et.al., Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China// [Lancet.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31986264) 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
12. КП «Пневмония у взрослых (внебольничная пневмония)». Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «5» октября 2017 года, протокол №29
13. КП «Пневмония у детей». Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «5» октября 2017 года, протокол №29
14. КП «Грипп и ОРВИ». Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «19» апреля 2019 года Протокол №63

23) Du B., QiuHB., Zhan X. et al. Pharmacotherapeutics for the New Coronavirus Pneumonia. Article in Chinese; Abstract available in Chinese from the publisher; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32057209>

24) Clinical outcomes among hospital patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection. Abdulrahman Mohammed G. Habib, Mohamed AbdElghafourAli., Baha R.,Zouaoui.at. al. [https://dx.doi.org/10.1186%2Fs12879-019-4555-5. ww.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6805532/](https://dx.doi.org/10.1186/s12879-019-4555-5.%20ww.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6805532/)

25) Jin YH., Cai L., Cheng ZS. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version).Jin et al. Military Medical Research (2020) 7:4. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32029004.

26) Zhou F., Yu T., Du R., Fan G.et al*.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. LancetPublishedOnlineFirst: 11 March 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3

27) Antiretroviral drug dosing chart for children 2019.

<http://www.mic.uct.ac.za/sites/default/files/image_tool/images/51/PaedDosingChart_Final2019.pdf>

28) КП «Тропическая малярия». Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «12» декабря 2014 года протокол № 9.

29) Favre G, Pomar L, Qi X, et al. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. LancetInfectDis. 2020 Mar 3 [Epubaheadofprint].

30) Ведение больных с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование COVID-19. Временные рекомендации ВОЗ. 13 марта 2020 г.



**Приложение 1**

С**хема маршрутизации пациентов с подозрением на COVID-19 на уровнена этапе скорой помощи**

**Выявление признаков, позволяющих заподозрить COVID-19:**

1. Повышение температуры тела
2. Кашель, затрудненное дыхание, одышка

**Эпид.анамнез:** наличие близкого/потенциального контакта\* с подтвержденным или вероятным случаем COVID-19, истории путешествия или проживания в стране/территории, затронутой эпидемией COVID-19, в том числе в РК, контакт с пациентом с лихорадкой и кашлем,пользование ЖД или авиатранспортом, пребывание в тесных коллективах и др.)

Госпитализация в многопрофильный стационар

Госпитализация в инфекционный стационар

**Легкое/**

**среднетяжелое течение:**

**у пациентов группы риска:** старше 60 лет, СД, ХСН, ХОБМ, ХПН, беременность

1. **T<38,5c**
2. **ЧДД< 24в мин**
3. **Sp02 >93%**
4. **Дыхание свободное**

**Тяжелое течение.**

**При наличии 2-х и более признаков:**

1. **t>38,5 c**
2. **ЧДД>24 в мин**
3. **Затрудненное дыхание, одышка**
4. **Sp02 <93%**

Забор биоматериала (мазок износа и задней стенки глотки)

**Транспортировка в ОРИТ провизорного стационара с**  соблюдением всех мер защиты персонала (в том числе пациент должен быть в маске, хирургических бахилах, одноразовом халате).

**Транспортировка в провизорный стационар**с соблюдением всех мер защиты персонала (в том числе пациент должен быть в маске, хирургических бахилах, одноразовом халате).

**Легкое/**

**среднетяжелое течение**:

**у пациентов без факторов риска:**

1. T<38,50 c
2. ЧДД<24в мин
3. Sp02 >93%
4. Дыхание свободное

**Оценка условий домашнего изолятора**:

 Проживает с родственниками из группы риска и нет возможности их отселения

1. Постановление о домашней изоляции
2. Письменное согласие от пациента
3. Фото
4. **Передача актива в поликлинику**

Приложение 2

С**хема маршрутизации пациентов с подозрением на COVID-19 на стационарном этапе**

В провизорном стационаре обязательное проведение:

1. Тест на COVID-19: ПЦР (мазок из носа, мокрота при наличии продуктивного кашля)
2. КТ грудного сегмента и обзорная рентгенография
3. Общий анализ крови с формулой.

**ПЦР тест CV-19**

**(мазок из носа и задней стенки глотки, мокроты при наличии продукции)**

**КТ грудного сегмента**

**(обзорная рентгенография при отсутствии возможности проведения КТ)**

**Первичный CV-19 Тест «-»**

**Первичный CV-19 Тест «+»**

**КТ «+/-»**

**(или R «+/-» при отсутствии КТ)**

Нетипичные изменения: односторонние очаговые тени, консолидация, плеврит

**КТ «+»**

(R «+» при отсутствии КТ)

Типичные признаки: 2-стор. периферические зоны матового стекла, линейные тени, «булыжная мостовая»

**КТ «–»**

Норма

**КТ «+/-»**

 **(или R «+/-» при отсутствии КТ)**

Нетипичные изменения: односторонние очаговые тени, консолидация, плеврит

**КТ «–»**

Норма

**Повторный CV-19 Тест** через 48 ч

«+»

**Повторный CV-19 Тест** через 48 ч

«-»

**Независимо от результатов первичного теста на CV-19 считать пневмонию потенциально коронавирусной.**

**Повторное ПЦР –исследование образцов из нижних дыхательных путей и решение о тактике ведение принимается консилиумомс участием инфекциониста и пульмонолога**

1. Постановление о домашней изоляции
2. Письменное согласие от пациента
3. **Передача актива в поликлинику**

**Госпитализация в многопрофильный стационар**

**Госпитализация в инфекционный стационар**

**Приложение 3**

**Диагностика и лечение неотложных состояний при COVID-19**

**Интенсивная терапия:**

**Мониторинг состояния в ОРИТ**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Параметры | Показатель | Срок наблюдения | Кратность фиксации в медицинской документации | Вид медицинской документации |
| Пульсоксиметрия | SpO2 | круглосуточно | ежечасно |  лист наблюдения |
| Состояние гемодинамики |  АД, пульс, ЧСС,  | круглосуточно | ежечасно | лист наблюдения  |
| ЭКГ СрАД | круглосуточно | ежедневно и в случае динамического изменения состояния | Карта стационарного больного |
| Состояние механики дыхания  | На самостоятельном дыхании - ЧДД, пульсоксиметрия | круглосуточно | ежечасно | лист наблюдения |
| на аппаратной ИВЛ - ЧДД, пульсоксиметрия, пиковое давление, давление плато, ПДКВ, комплайнс, сопративление, фракция кислорода, «драйв преше» (ΔР)  | круглосуточно | ежедневно и по мере необходимости внесения изменений | Карта стационарного больного |
| Состояние мочевыделительной функции | диурез, цвет при самостоятельном мочевыделении | круглосуточно | после мочеиспускания | лист наблюдения |
| диурез, цвет при наличии мочевого катетера | круглосуточно | ежечасно | лист наблюдения |
| Периферические отёки | круглосуточно | ежедневно и в случае динамического изменения состояния | Карта стационарного больного |

Все отделения, в которых обслуживаются пациенты с КВИ, должны быть оснащены пульсоксиметрами, функционирующими кислородными системами и одноразовыми интерфейсами для доставки кислорода (носовая канюля, носовые зубцы, простая маска для лица).

Кислород ингалируют через маску или же носовой катетер со скоростью 5-7 литров в минуту, при необходимости увеличивая до 10 литров в минуту. Перед назначением ингаляции определяют SpO2 и в последующем через 10-15 минут повторно производят измерение. Положительный терапевтический эффект проявляется в повышении SpO2 на 2 и более процентов (PaO2 более 60 мм.рт.ст., SpO2 выше 92%) [30].

Внимательно контролировать пациентов с КВИ на наличие признаков клинического ухудшения, таких как быстро прогрессирующая дыхательная недостаточность и сепсис, и немедленно начать интенсивную терапию.

**Основные принципы терапии неотложных состояний при коронавирусной инфекции (COVID - 19):**

* + - 1. Инфузионная терапия: рекомендуется использовать кристаллоидные растворы: физиологический раствор и раствор Рингера.

Гипотонические солевые растворы, растворы на основе крахмала и желатина не рекомендуются к применению. Необходимо вести пациентов в нулевом или небольшом отрицательном балансе;

* + - 1. При отсутствии эффекта от первичной респираторной терапии – оксигенотерапии, альтернативой может служить высокоскоростной назальный поток;
			2. ИВЛ – проводится при гипоксемии, метаболическом ацидозе или отсутствии увеличения индекса РаО2/FiO2 в течении 2 часов, высокой работе дыхания;
			3. ЭКМО – основным показанием является ОРДС средней тяжести и тяжелого течения с длительностью проведения любой ИВЛ не более 5 суток;
			4. Септический шок – незамедлительная внутривенная инфузионная терапия кристаллоидными растворами (0,9% раствора натрия хлорида 250–500 мл в первые 15–30 минут, проводя после каждого болюса проверку на предмет признаков перегрузки.) [30]

**Противошоковая терапия у взрослых:**

1. обеспечение проходимости дыхательных путей и адекватная вентиляция. При наличии декомпенсированного шока или прогрессирования дыхательной недостаточности – экстренная интубация трахеи и ИВЛ

2) обеспечение центрального венозного доступа (если установка центрального венозного катетера невозможна, то сосудосуживающие средства могут вводиться через периферический в/в катетер, однако следует использовать крупную вену и вести тщательное наблюдение для выявления признаков экстравазации и локального некроза тканей (22))

3) стартоваяинфузия у ***взрослых***: 0,9% раствора натрия хлорида 250–500 мл в первые 15–30 минут, проводя после каждого болюса проверку на предмет признаков перегрузки.

Признаками эффективности инфузионной терапии являются:

* СрАД (>65 мм рт. ст.),
* Восстановление диуреза (>0,5 мл/кг/ч),
* снижение мраморности кожных покровов,
* улучшение времени наполнения капилляров менее 2 сек,
* нормализация ЧСС,
* восстановление сознания
* снижение концентрации лактата

4) при сохраняющейся гипотензии на фоне боллюсного введения инфузии 0,9% раствора натрия хлорида показана кардиотоническая поддержка: раствор норэпинефрина 0,05-0,3 мкг/кг/мин – введение только при наличии центрального доступа; в случае отсутствия норэпинефрина либо центрального доступа вводится допамин 4% 5-10-15 мкг/кг/мин и/или добутамин 5-10 мкг/кг/мин.

5) У беременных, компрессия нижней полой вены может вызвать снижение венозного возврата и преднагрузку сердца, что, в свою очередь, может привести к понижению АД. По этой причине, может оказаться необходимым поместить беременных с сепсисом и/или септическим шоком в положение лежа на боку, в целях разгрузки нижней полой вены. Оценивать гемодинамику необходимо с учётом данных особенностей физиологии беременных женщин [30].

6) оценка состояния плода проводится только после реанимации и стабилизации состояния беременной пациентки

**Дезинтоксикационная терапия**: инфузионная терапия назначается из расчета суточной физиологической потребности в жидкости, с учетом патологических потерь (рвота, жидкий стул, лихорадка, повышенная перспирация) и энтеральной нагрузки с учетом почасового диуреза в составе: - кристаллоидные растворы.

* + альбумин - 10–20% раствор в/в капельно (пациентам с гипоальбуминемией при наличии показаний);

При наличии ОРДС, признаков отека легких в клинической картине целесообразно ограничение жидкостной нагрузки на 30% от суточной физиологической потребности. Применение петлевых диуретиков (фуросемид) 0,1 -0,5мг/кг/час.

**NB!!! Применение глюкокортикостероидов при КВИ не показано!!!**

Кортикостероиды применимы в двух случаях:

* + - 1. для пациентов, у которых надлежащие инфузионная и сосудосуживающая терапии не приводят к восстановлению гемодинамической стабильности;
			2. для пациентов, у которых имеются сопутствующие заболевания требующие применения глюкокортикостероидов (астма, ХОБЛ и прочее).

**С целью профилактики венозной тромбоэмболии** рекомендуется низкомолекулярные гепарины (предпочтительно) или гепарин 5 000 единиц, п/к х 2 раза в день при отсутствии противопоказаний.

**Для стрессовых язв:** Н2 –гистамино-блокаторы или ингибиторы протоновой помпы по показаниям в зависимости от возраста.

**Коррекция метаболического ацидоза:** введение 4% раствора гидрокарбоната натрия (по показаниям).

**Контроль гипогликемии:**инфузией 10%, 20% раствора глюкозы.

**Контроль гипергликемии:**рекомендуется начинать дозированное введение инсулина, когда 2 последовательных значения уровня глюкозы крови >10 ммоль/л. Целью инсулинотерапии является поддержание уровня глюкозы крови на уровне 7,8 ммоль/л, но не выше 10 ммоль/л, что сопряжено с существенным снижением уровня смертности (1A). Главным моментом при коррекции гипергликемии является недопущение и избежание гипогликемии (23)

**Коррекция ДВС синдрома:**трансфузионная терапия СЗП, криопреципитата по показаниям, в соответствии с Приказом МЗ РК №501 от 26 июля 2012 года "Об утверждении номенклатуры, правил заготовки, переработки, хранения, реализации крови и ее компонентов, а также правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов".

Развитие острой дыхательной недостаточности является одним из наиболее частых осложнений тяжелой пневмонии. При появлении первых признаков дыхательной недостаточности необходимо обеспечить ингаляцию кислорода через носовые катетеры или обычные лицевые маски. В зависимости от клинической ситуации (степень гипоксемии, ответ на кислородотерапию) используются различные системы для доставки кислорода в дыхательных путях пациента: носовые канюли (позволяют создавать кислородно-воздушную смесь с FiO2 до 24-40%); простая лицевая маска (FiO2 35-50%).

Начинают со средней скорости потока (2-6 л/мин), чтобы обеспечить приемлемый уровень оксигенации крови (РаО2 более 60 мм рт.ст., SpО2 выше 90%).

***Важно!*** В эффективности проводимой интенсивной терапии имеет значение мониторинг функционального состояния пациента. Контроль гемодинамики (ЧСС, пульс, АД, ЦВД), дыхательной системы (ЧДД, сатурация, аускультативная картина), функции почек (минутный, часовой, суточный диурез, отеки).

Изменение данных параметров влечет за собой изменение тактики интенсивной терапии.

**Искусственная вентиляция лёгких у взрослых.**

**Неинвазивная вентиляция легких:**

**Показания:**

* тахипноэ (более 25 движений в минуту) - не исчезает после снижения температуры тела;
* PaO2 < 60мм.рт.ст. либо PaO2/FiO2 < 300;
* PaCO2 > 45 мм.рт.ст.;
* pH< 7,35; - Vt< 4 мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) пациента); - SpO2 < 92%;

**Абсолютные противопоказания:**

* отсутствие полной кооперации с больным (выраженная энцефалопатия, отсутствие сознания);
* аномалии и деформации лицевого скелета, препятствующие наложению маски.

*Описание метода:*неинвазивная масочная вентиляция легких (НИВЛ), как правило, проводится в триггерных вспомогательных режимах, большинство из которых реализовано на многих современных аппаратах ИВЛ. Рекомендуется сочетание неинвазивной вентиляции легких с назначением лекарственных средств через небулайзер. К таким лекарственным средствам можно отнести теплый физиологический раствор, ацетилцистеин, сальбутамол (2,5-5 мг в 5 мл физиологического раствора).

**N.B.!!!** При использовании НИВЛ высокий риск образования аэрозолей, что влечет за собой инфицирование персонала ОРИТ и распространение инфицирующего агента в помещении ОРИТ [30].

**Инвазивная вентиляция легких:**

Перед проведением интубации трахеи необходимо предварительно проводить насыщение 100% кислородом (преоксигенация) в течение 5 минут. Интубация проводится быстро после оценки дыхательных путей, которая не выявляет признаков трудной интубации.

**Показания:**

* неэффективность проведения неинвазивной вентиляции легких;
* нарастающая одышка, тахипноэ (более 35 движений в минуту) - не исчезает после снижения температуры тела;
* **N.B.!!!** Инвазивная вентиляция предпочтительнее неинвазивной вентиляции пациентов.
* PaO2 < 60мм.рт.ст. либо PaO2/FiO2 < 200;
* PaCO2 > 60 мм.рт.ст.;
* pH< 7,25;
* Vt< 4 мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) пациента);
* SpO2 < 92%.

**Рекомендуемые особенности проведения ИВЛ:**

* положение пациента – с приподнятым головным концом кровати на 30°;
* Дыхательный объём 4–8 мл/кг расчетной массы тела [30]
* удлинение фазы вдоха (Ti:e 1:1 – 1,5:1);
* инспираторная пауза («плато») не меньше 15% от длительности вдоха;
* P пиковое <35 см.вод.ст.;
* P плато <30 см.вод.ст.;
* «Драйв преше» (ΔР) не более 15 см.вод.ст.;
* уровень ПДКВ регулируется по величине SpO2 (минимально достаточно – 93%) и параметрам гемодинамики;
* Для пациентов с тяжелым ОРДС рекомендуется применять более высокий показатель PEEP, а не болеенизкий
* Для санации дыхательней путей использовать закрытые аспирационные системы;
* Постоянная инфузиямиорелаксантов применима для пациентов с ОРДС в следующих ситуациях: диссинхрония при ИВЛ на фоне седации, из-за которой дыхательных объем не удается надежно ограничить, либо рефрактерная гипоксемия или гиперкапния.
* возможно применение периодического раздувания легких (Sigh);
* если, несмотря на проводимые мероприятия, SpO2 ниже 93%, необходимо применение увеличенного FiO2 (до 0,6);
* если гипоксемия не поддается устранению традиционными и специальными методами ИВЛ, целесообразно использование пронального положения (прон-позиции) (12-16 ч/сут);
* Целесообразно применение прон-позиции (на животе), т.к. снижает сроки нахождения пациента на ИВЛ и позволяет применять щадящие режимы ИВЛ. Существует мало доказательств в отношении положения «лежа на животе» у беременных женщин. Возможно применение позиции «лежа на боку».

**Рекомендуемые значения анализируемых параметров:**

* PaO2 (> 60 мм.рт.ст.);
* PaCO2 (35-45 мм.рт.ст.);
* SpO2 (> 93%); у беременных составляет ≥ 93–95%.
* pH (> 7,25);
* PvO2 (> 30 мм.рт.ст.)

**Безусловные критерии возможности прекращения респираторной поддержки:**

* четкая положительная динамика по основному заболеванию;
* спонтанная дыхательная активность;
* достаточный мышечный тонус.

**Дополнительные критерии возможности прекращения респираторной поддержки:**

* отсутствие или значительный регресс воспалительных изменений в легких;
* отсутствие признаков SIRS (синдром системного воспалительного ответа);
* стабильная гемодинамика, ЧСС < 120;
* адекватный диурез;
* компенсированные сдвиги гемостаза;
* при FiO2 не более 0,3 в течение суток SpO2 по пульсоксиметру не ниже 90%, PaO2 не ниже 80 мм.рт.ст. (PaO2/FiO2 не менее 250);
* восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка.

**Интенсивная терапия у детей:**

**Противошоковая терапия:**

* + обеспечение проходимости дыхательных путей и адекватная вентиляция. При наличии декомпенсированного шока или прогрессирования дыхательной недостаточности – экстренная интубация трахеи и ИВЛ;
	+ обеспечение венозного доступа;
	+ устранение гиповолемии путем инфузии 0,9% раствор натрия хлорида из расчета 10–20 мл/кг в течение 30 мин в/в (под контролем гемодинамики). При отсутствии эффекта от инфузии жидкости в объеме 20 мл/кг веса в течение 30 минут показано повторное введение раствора в том же объеме, проводя после каждого болюса проверку на предмет признаков перегрузки.
* Для детей сосудосуживающие средства следует назначать в следующих случаях:

1. Признаки шока, такие как измененное состояние сознания; тахикардия или брадикардия (ЧСС < 90/мин или >160/мин у младенцев, либо ЧСС < 70/мин или >150/мин у детей); увеличенное время наполнения капилляров (>2 с) или слабый пульс; тахипноэ; мраморная кожа или петехиальная или пурпурная сыпь; повышенный уровень лактата; олигурия не проходит после двух болюсов;

2. не достигаются целевые показатели давления, подходящие по возрасту;

3. очевидны признаки гиперволемии, в сочетании со снижением артериального давления.

* при сохраняющейся гипотензии на фоне болюсного введения инфузии 0,9% раствора натрия показана кардиотоническая поддержка: раствор эпинефрина 0,05-0,3 мкг/кг/мин – введение только при наличии центрального доступа; в случае отсутствия центрального доступа вводится 4% Допамин 5-10-15 мкг/кг/мин и/или Добутамин 5-10 мкг/кг/мин.
* эпинефрин считается препаратом первой линии при лечении шока у детей; при этом можно добавить норэпинефрин, в случае если шок не проходит

**Дезинтоксикационная терапия**: инфузионная терапия назначается из расчета суточной физиологической потребности в жидкости, с учетом патологических потерь (рвота, жидкий стул, лихорадка, повышенная перспирация) и энтеральной нагрузки с учетом почасового диуреза в составе: - кристаллоидные растворы.

* + альбумин - 10–20% раствор из расчета 5-10 мл или 2-5 мг/кг в/в капельно (пациентам с гипоальбуминемией при наличии показаний);

При наличии ОРДС, признаков отека легких в клинической картине целесообразно ограничение жидкостной нагрузки на 30% от суточной физиологической потребности. Применение петлевых диуретиков (фуросемид) 0,1 -0,5мг/кг/час.

**Коррекция метаболического ацидоза:** введение 4% раствора гидрокарбоната натрия (по показаниям).

**Контрольгипогликемии**инфузией 10%, 20% раствора глюкозы.

**Коррекция ДВС синдрома:**трансфузионная терапия СЗП, криопреципитата по показаниям, в соответствии с Приказом МЗ РК №501 от 26 июля 2012 года "Об утверждении номенклатуры, правил заготовки, переработки, хранения, реализации крови и ее компонентов, а также правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов".

При появлении первых признаков дыхательной недостаточности необходимо обеспечить ингаляцию кислорода через носовые катетеры или обычные лицевые маски. В зависимости от клинической ситуации (степень гипоксемии, ответ на кислородотерапию) используются различные системы для доставки кислорода в дыхательных путях пациента: носовые канюли (позволяют создавать кислородно-воздушную смесь с FiO2 до 24-40%); простая лицевая маска (FiO2 35-50%).

Начинают со средней скорости потока (2-6 л/мин), чтобы обеспечить приемлемый уровень оксигенации крови (РаО2 более 60 мм рт.ст., SpО2 выше 90%).

**Проведение неинвазивной и искусственной вентиляции легких у детей**

При наличии показаний перевод на ИВЛ необходимо осуществлять безотлагательно. Показания для перевода пациента с коронавирусной инфекцией на ИВЛ при ОДН должны рассматриваться индивидуально для каждого пациента. Решение вопроса основывается на анализе, оценке характера, тяжести и течения заболевания, возраста больного, клинических проявлениях дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности, данных рентгенологического исследования, динамики газового состава крови, КОС и функциональных показателей.

Дети с экстренными признаками (затрудненное или отсутствующее дыхание, тяжелые респираторные расстройства, центральный цианоз, шок, кома или судороги) должны получать санацию дыхательных путей и кислородную терапию во время реанимации до целевого SpO2 ≥ 94%; в противном случае целевой SpO2 составляет ≥ 90% (25). У детей младшего возраста предпочтительнее использовать носовые зубцы или носовые канюли, так как они могут лучше переноситься.

Дети, могут быстро истощаться во время интубации. Необходимо предварительно проводить насыщение 100% кислородом (преоксигенация) в течение 5 минут. Интубация проводится быстро после оценки дыхательных путей, которая не выявляет признаков трудной интубации.

У детей разрешен более низкий уровень плато (<28 см H2O) и более низкий уровень pH (7.15–7.30). Дыхательные объемы должны быть адаптированы к тяжести заболевания: 3–6 мл / кг прогнозируемая масса тела (ПМТ) в случае плохого соответствия дыхательной системы и 5–8 мл / кг ПМТ с лучшим сохранением соответствия. У детей младшего возраста максимальные значения PEEP составляют 15 см водного столба [30].

**Показания для перевода пациента с коронавирусной инфекцией на ИВЛ при ОДН у детей.**

|  |  |
| --- | --- |
| ***Абсолютные*** | ***Относительные*** |
| Остановка дыхания  | РаСО2> 60 мм рт.ст, pH> 7.25 |
| Нарушение сознания (сопор, кома), психомоторное возбуждение | РаО2 < 50 мм рт.ст.при FiО2>0,6 |
| Нестабильная гемодинамика (АД сист< 70 мм рт.ст., ЧСС < 50/мин) | Повышение РаСО2> 20% от исходного уровня |

 При отсутствии показаний в немедленной интубации для инициации респираторной поддержки целесообразно использовать неинвазивную вентиляцию легких (НВЛ) через ротоносовую маску по общепринятым правилам с тщательным отслеживанием уровня РаО2 или значения SpО2.

Критериями неэффективности НИВЛ могут быть отсутствие уменьшения частоты дыхания и улучшения оксигенации, а также отсутствие снижения парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови (у больных с исходной гиперкапнией) в течение 1-2 часов после инициации НИВЛ. Неоправданная задержка выполнения интубации трахеи и инициации инвазивной респираторной поддержки ухудшает прогноз у данной категории больных. Больные с выраженной гипоксемией (PaO2/FiO2 <150 мм рт. ст.) являются неподходящими кандидатами для неинвазивной ИВЛ.

**N.B.!!!** При использовании НИВЛ высокий риск образования аэрозолей, что влечет за собой инфицирование персонала ОРИТ и распространение инфицирующего агента в помещении ОРИТ[30].

**Проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации.**

**Показания и противопоказания к ЭКМО.**

|  |  |
| --- | --- |
| ***Потенциальные показания к ЭКМО*** | ***Противопоказания к ЭКМО*** |
| * Рефрактерная гипоксемия PaO2/FiO2< 50 мм рт.ст., персистирующая1; несмотря на FiO2> 80% + PЕEP (≤ 20 cм H2O) при Pplat = 32 cм H2O + прональная позиция +/- ингаляционный NO;

• Давление плато ≥ 35 cм H2O несмотря на снижение PЕEP до 5 cм H2O и снижение VT до минимального значения (4 мл/кг) и pH ≥ 7,15.  | • Тяжелые сопутствующие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни больного не более 5 лет; • Полиорганная недостаточность или SOFA > 15 баллов; • Немедикаментозная кома (вследствие инсульта); • Техническая невозможность венозного или артериального доступа; • Индекс массы тела > 40кг/м |

**Профилактика возможных осложнений и оптимизации интенсивной терапии**

|  |  |
| --- | --- |
| Ожидаемый результат | вмешательства |
| Сократить дни инвазивной механической вентиляции | • проводить ежедневную оценку на готовность к самостоятельному дыханию.• Минимизировать непрерывнуюседацию, ориентируясь на конкретные конечные точки титрования (легкая седация) или при ежедневном прерывании непрерывных седативных инфузий |
| Снижение заболеваемости ИВЛ-ассоциированной пневмонией | • оральная интубация предпочтительнее назальной интубации у подростков и взрослых. • Держите пациента в полулежащем положении (высота подъема кровати 300–450) • Используйте закрытую систему санирования трахеи; своевременно производите замену и утилизацию• Используйте индивидуальную схему вентиляции для каждого пациента;* Замените контур, если он загрязнен или поврежден

• Меняйте теплообменник влаги каждые 5–7 дней, а также в случае, если он неисправен или загрязнен  |
| Уменьшить частоту венозной тромбоэмболии | • Используйте фармакологическую профилактику (гепарин с низкой молекулярной массой или в случае его отсутствия гепарин 5000 единиц подкожно два раза в день) у подростков и взрослых без противопоказаний |
| Уменьшить частоту катетер-ассоциированной инфекции Уменьшить частоту возникновения пролежней. Уменьшить частоту возникновения стрессовых язв и желудочно-кишечных кровотечений.  | • ежедневный контроль состояния и уход за венозным доступом. Своевременное удаление катетера• смена положения пациента каждые 2 часа• раннее энтеральное питание (в течение 24–48 часов после поступления)• использование блокаторов рецепторов гистамина-2 или ингибиторов протонной помпы у пациентов с факторами риска развития ЖКТ кровотечения. Факторы риска желудочно-кишечного кровотечения включают искусственную вентиляцию легких в течение ≥ 48 часов, коагулопатию, заместительную почечную терапию, заболевания печени, множественные сопутствующие заболевания и более высокий показатель недостаточности органов. |