

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «3» марта 2020 года
Протокол №85

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ – COVID-2019

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1 Код(ы) МКБ-10:

Код	МКБ-10
V34.2	Коронавирусная инфекция неуточненная

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2020 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
БА	–	бронхиальная астма
ДВС	–	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ОДН	–	острая дыхательная недостаточность
ИФА	–	иммуноферментный анализ
COVID-2019	–	коронавирусная инфекция
КЩР		кислотно-щелочное равновесие
НПВП	–	нестероидные противовоспалительные препараты
ОПП	–	острое поражение почек
ОРВИ	–	острая респираторная вирусная инфекция
ОРДС	–	острый респираторный дистресс синдром
ОРЗ	–	острое респираторное заболевание
ОРИ	–	острая респираторная инфекция
ОССН		острая сердечно-сосудистая недостаточность
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
САД		систолическое артериальное давление
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
СПОН	–	синдром полиорганной недостаточности
ТОРИ	–	тяжелая острая респираторная инфекция

ТОРС коронави рус/SARS CoV	–	ТОРС-коронавирус, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром/Severe acute respiratory syndrome coronavirus
SPAP	–	постоянное положительное давление в дыхательных путях
FiO ₂	–	фракция вдыхаемого кислорода
НИВЛ	–	неинвазивная вентиляция легких
OI	–	индекс оксигенации
OSI	–	индекс оксигенации с использованием SpO ₂
PaO ₂	–	парциальное давление кислорода
PEEP	–	положительное давление конца выдоха
СИЗ	–	средства индивидуальной защиты
CO	–	стандартное отклонение
SpO ₂	–	сатурация кислородом
БВРС- коронави рус/MER SCoV	–	БВРС- коронавирус, вызывающий Ближневосточный респираторный синдром/Middle East respiratory syndrome coronavirus
SPAP	–	постоянное положительное давление в дыхательных путях
FiO ₂	–	фракция вдыхаемого кислорода
НИВЛ	–	неинвазивная вентиляция легких
OI	–	индекс оксигенации
OSI	–	индекс оксигенации с использованием SpO ₂
PaO ₂	–	парциальное давление кислорода
PEEP	–	положительное давление конца выдоха
СИЗ	–	средства индивидуальной защиты
CO	–	стандартное отклонение
SpO ₂	–	сатурация кислородом
БВРС- коронави рус/MER SCoV	-	БВРС-коронавирус, вызывающий Ближневосточный респираторный синдром/Middle East respiratory syndrome coronavirus

1.4 Пользователи протокола: врачи и фельдшеры скорой неотложной помощи, врачи общей практики, терапевты, педиатры, инфекционисты, инфекционисты (детские), гастроэнтерологи, пульмонологи, фтизиопульмонологи, оториноларингологи, анестезиологи-реаниматологи, акушер-гинекологи.

1.5 Категория пациентов: дети и взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	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.
Д	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая клиническая практика.

1.7 Определение [1,2]: Коронавирусная инфекция (COVID-2019) — острое вирусное заболевание, вызываемое новым штаммом вируса из рода коронавирусов, чаще с воздушно-капельным, реже контактным и фекально-оральным механизмом передачи, протекает от бессимптомного носительства до клинически выраженных форм, которые характеризуется интоксикацией и воспалительным процессом верхних и нижних дыхательных путей разной степени выраженности вплоть до пневмонии с риском развития тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), иногда в сочетании с гастроинтестинальным синдромом (диарея).

1.8 Классификация [3,4]:

Клинические варианты у взрослых	<ul style="list-style-type: none"> • Коронавирусная инфекция с поражением верхних дыхательных путей (ринофарингит, трахеит). • Коронавирусная инфекция с поражением нижних дыхательных путей (бронхит, бронхиолит, пневмония). • Коронавирусная инфекция с диареей.
Клинические варианты у детей	<ul style="list-style-type: none"> • стенозирующий ларингит; • бронхообструкция; • первичные ранние поражения легких, сегментарные поражения легких; • церебральный; • абдоминальный; • геморрагический; • синдром внезапной смерти.
По тяжести	<ul style="list-style-type: none"> • стертая • легкая; • среднетяжелая;

	<ul style="list-style-type: none"> • тяжелая формы.
По течению	<ul style="list-style-type: none"> • неосложненная; • осложненная.
Осложнения	<ul style="list-style-type: none"> • ОДН; • ОРДС; • Сепсис; • Септический (инфекционно-токсический) шок; • ОССН; • ОПН; • СПОН.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [4,5,7]:

2.1 Диагностические критерии у взрослых:

Жалобы и анамнез:

Инкубационный период - 2-14 дней

- острое начало заболевания;
- повышение температуры тела;
- озноб, потливость;
- общая слабость;
- миалгия и ломота в теле;
- головная боль;
- заложенность носа и насморк (ринорея, чихание);
- кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты);
- ощущение заложенности в грудной клетке;

При тяжелом течении:

- одышка;
- затрудненное дыхание;
- диарея;
- тошнота;
- рвота.

Диагностические критерии у детей:

Жалобы:

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

При тяжелом течении:

- выраженное нарушение самочувствия вплоть до нарушения сознания;
- озноб, потливость;

- головные и мышечные боли;
- сухой кашель, одышка, учащенное и затрудненное дыхание;
- учащенное сердцебиение.

В ранние сроки заболевания может отмечаться рвота, учащенный жидкий стул (гастроинтестинальный синдром).

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

- ранний возраст (1-4 года);
- дети с дефицитом массы тела, рахитом, железодефицитной анемией, с бронхиальной астмой, пороками сердца, патологией эндокринной, выделительной систем, гемоглобинопатиями, с метаболическим синдромом, онкозаболеваниями;
- иммунодефицитные состояния разного генеза (чаще заболевают дети старше 5 лет, в 1,5 раза чаще регистрируют пневмонии);
- коинфекция с риносинцитиальным вирусом.

Наиболее частым проявлением ТОРИ является двусторонняя вирусная пневмония, осложненная ОРДС взрослых или отеком легких. Возможна остановка дыхания, что требует искусственной вентиляции легких и оказания помощи в условиях отделения анестезиологии и реанимации.

Неблагоприятные исходы развиваются при прогрессирующей дыхательной недостаточности, присоединении вторичной инфекции, протекающей в виде сепсиса.

Возможные осложнения:

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

2019-nCov: стандартное определение случая [1,4]:

Определение случая заболевания COVID-19 (на основе определения ВОЗ, обновленного 27 февраля 2020 года)

Подозрительный случай.

Подозрительный случай на инфекцию, вызванную COVID-19:

А. Пациент с любым острым респираторным заболеванием, а также наличие в эпидемиологическом анамнезе близкого контакта* с подтвержденным или вероятным случаем COVID-19 в течение 14 дней до начала симптомов.

В. Пациент с любой острой респираторной инфекцией неустановленной этиологии, имеющий повышенную температуру тела и по меньшей мере один признак/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 тяжелой острой респираторной инфекцией неустановленной этиологии, имеющий повышенную температуру тела и, по меньшей мере один признак/симптом респираторного заболевания, например, кашель, затрудненное дыхание, одышка, и требующей госпитализации в ОАРИТ.

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 был неопределенным;
- б) наступил летальный исход от пневмонии/ОРДС, результаты лабораторного тестирования на грипп и другие респираторные инфекции отрицательные

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 в том же домохозяйстве, что и случай COVID-19;
- лицо, имевшее прямой физический контакт со случаем COVID-19 (например, рукопожатие);
- лицо, имеющее незащищенный прямой контакт с инфекционными выделениями случая COVID-19 (например, при кашле, касание использованных бумажных салфеток голой рукой)
- лицо, имеющее непосредственный контакт со случаем COVID-19 ближе 2 метров и более 15 минут;
- 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 и на расстоянии менее 2 метров;
- медицинский работник или другое лицо, оказывающее непосредственный уход за случаем COVID-19, или лабораторные специалисты, работавшие с биообразцами случая COVID-19 без рекомендованных СИЗ или с возможным нарушением применения СИЗ;

- контакт в самолете, сидящий на расстоянии двух сидений (в любом направлении) от случая COVID-19, а также члены экипажа, которые обслуживали секцию самолета, где летел случай COVID-19 (в некоторых случаях, например, при наличии тяжелых симптомов или перемещения случая COVID-19 по всему самолету, все пассажиры на борту воздушного судна могут считаться близкими контактами). Наличие эпидемиологической связи рассматривается в течение 14 дней до начала заболевания (возникновения симптомов) вероятного или подтвержденного случая COVID-19).

Физикальное обследование:

- оценка видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей;
- аускультация и перкуссия легких;
- пальпация лимфатических узлов;
- исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки;
- термометрия;
- измерение АД, пульса, ЧДД;
- установление степени тяжести состояния пациента.
- пульсоксиметрия

Критерии степени тяжести COVID-2019 (оцениваются по выраженности симптомов интоксикации):

- *легкая степень* – повышение температуры тела не более 38°C; умеренная головная боль; ЧСС менее 90 уд/мин; САД 115–120 мм рт. ст.; частота дыхания менее 24 в 1 мин;
- *средняя степень* – температура тела в пределах 38,1–39°C; выраженная головная боль; ЧСС 90–120 уд/мин; САД менее 110 мм рт.ст.; частота дыхания более 24 в 1 мин;
- *тяжелая степень* – высокая температура (более 39°) с резко выраженными симптомами интоксикации (сильной головной болью, ломотой во всем теле, бессонницей, бредом, анорексией, тошнотой, рвотой); пульс более 120 уд/мин, слабого наполнения, нередко нарушения ритма; систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.; тоны сердца глухие; ЧДД более 28 в 1 мин;
- *крайне тяжелая степень* – острейшее начало, с бурно развивающимися симптомами интоксикации, с возможным развитием ОРДС, септического шока СПОН.

Признаки острой дыхательной недостаточности у пациентов с тяжелым COVID-2019: приступообразный звонкий кашель, свистящее стридорозное дыхание, инспираторная одышка, исчезновение голоса, цианоз и акроцианоз, тахикардия, пульс слабого наполнения и напряжения, слабый пульс, ослабление тонов сердца, артериальная гипотония;

Признаки острой сосудистой недостаточности: снижение температуры тела, бледность кожных покровов, холодный липкий пот, адинамия с потерей сознания, цианоз и акроцианоз, тахикардия, слабый нитевидный пульс, глухость тонов сердца, артериальная гипотония, прекращение мочеотделения;

Признаки отека и набухания вещества мозга: психомоторное возбуждение и нарушение сознания, патологический тип дыхания, брадикардия, сменяющаяся тахикардией, гиперемия лица, рвота, не приносящая облегчения, судороги, очаговые неврологические знаки, менингеальные синдромы, лабильность артериального давления, гиперестезия, гиперракузия;

Признаки отека легких: нарастание одышки и удушья, цианоз и акроцианоз, появление пенистой и кровянистой мокроты, снижение температуры тела, слабый частый пульс, множество сухих и влажных разнокалиберных хрипов в легких.

Диагностика ОДН у взрослых [6]:

Степень ОДН	Диагностические признаки
1	Жалобы на ощущение недостатка воздуха, беспокойство, эйфория. Кожа влажная, бледная, с легким акроцианозом. Нарастающая одышка (25-30 дыханий в минуту), умеренное повышение АД. РаО ₂ снижено до 70 мм.рт.ст., РаСО ₂ повышено до 50 мм.рт.ст.
2	Бред, возбуждение, галлюцинации, профузный пот, цианоз, одышка (35-40 дыханий в минуту), тахикардия, артериальная гипертензия. РаО ₂ снижено до 60 мм.рт.ст., РаСО ₂ повышено до 60 мм.рт.ст.
3	Гипоксическая кома. Сознание отсутствует. Возникают судороги. Зрачки расширены. Кожные покровы синюшны, с мраморным рисунком. Артериальное давление критически падает. Аритмия пульса. Если пациенту не оказана своевременная помощь, наступает смерть.

Классификация дыхательной недостаточности по степени тяжести: [12]

Степень	РаО ₂ , мм рт. ст.	SaO ₂ , %	РаСО ₂
Норма	> 80	> 95	36-44
I	70—79	90—94	< 50
II	50—69	75—89	50-70

III	< 50	< 75	> 70
-----	------	------	------

Диагностика ОДН у детей [12]:

<i>Степени тяжести дыхательной недостаточности</i>	<i>Критерии тяжести ДН</i>
I степень (компенсации)	Одышка при беспокойстве, тахикардия умеренная
II степень (субкомпенсации)	Учащение дыхания, тахикардия, умеренное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания
III степень (декомпенсации)	выраженная тахипноэ, склонность к брадикардии, снижение артериального давления, выраженное участие вспомогательной мускулатуры, общий цианоз на фоне генерализованной бледности и мраморности кожи. Сознание от оглушения до сопора.
IV степень (гипоксическая кома)	дыхание редкое, судорожное, временами — апноэ, генерализованный цианоз с землистым оттенком кожи или резкий акроцианоз, артериальное давление падает до нуля, брадикардия, наступает резкое угнетение дыхательного центра вплоть до его паралича. Шунто-диффузионная острая дыхательная недостаточность проявляется клиникой отека легких — над всеми отделами грудной клетки выслушивается большое количество влажных мелко- и среднепузырчатых хрипов, выделяется пенистая розовая мокрота, нарастают одышка, тахикардия, цианоз.

Диагностика ОРДС [6]

<i>Период</i>	<i>Диагностические критерии</i>
1. Скрытый или период действия этиологического фактора (длится около 24 часов)	Нет никаких клинических и рентгенологических проявлений. Может наблюдаться тахипноэ (ЧДД более 20 в минуту)
2. Начальных изменений (1-2 сутки)	Умеренно выраженная одышка, тахикардия. При аускультации легких выслушивается жесткое везикулярное дыхание и рассеянные сухие хрипы. На рентгенограмме легких отмечается усиление

	сосудистого рисунка, преимущественно в периферических отделах. Газовый состав крови без отклонений от нормы.
3. Выраженных клинических проявлений (3-10 сутки)	<p>Выраженная одышка с участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, выраженный диффузный цианоз. При аускультации сердца отмечается тахикардия и глухость сердечных тонов, значительно снижается АД. При перкуссии легких выявляется притупление перкуторного звука, аускультативно – жесткое дыхание. Появление влажных хрипов и крепитации указывает на появление жидкости в альвеолах (развитие альвеолярного отека легких). На рентгенограмме легких выявляется выраженный интерстициальный отек легких, а также двусторонние инфильтративные тени неправильной облаковидной формы, которые сливаются с корнем легких и друг с другом. Очень часто в краевых отделах средней и нижней долей на фоне усиленного сосудистого рисунка появляются очаговоподобные тени. При анализе газового состава крови отмечается значительное снижение парциального давления кислорода (менее 50 мм.рт.ст. несмотря на ингаляции кислорода).</p>
4. Терминальный (7-10 сутки и более)	<p>Осмотр: выраженная одышка и цианоз; профузная потливость.</p> <p>Сердечно-сосудистая система: изменения со стороны ССС характеризуются развитием синдрома острого легочного сердца, резким падением артериального давления вплоть до коллапса. При аускультации сердца - тахикардия, глухость сердечных тонов (нередко аритмии), расщепление и акцент 2 тона над легочной артерией. ЭКГ признаки – высокие шпилевые зубцы Р в отведениях 2, 3, aVL, V1-2, выраженное отклонение электрической оси сердца вправо. Рентгенологические признаки повышения давления в легочной артерии, выпячивание ее конуса.</p> <p>Дыхательная система: изменения со стороны ДС характеризуются развитием признаков нарастающей легочной гипертензии и ДН. Отмечается кашель с выделением пенистой мокроты розового цвета. При аускультации легких – большое количество влажных хрипов разного калибра, обильная крепитация. Исследование газового состава крови выявляет глубокую артериальную гипоксемию, гиперкапнию.</p>

	<p>Исследование кислотно-щелочного равновесия (КЩР) – метаболический ацидоз.</p> <p>СПОН: нарушение функции почек (олигоанурия, протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия, повышение содержания в крови мочевины, креатинина), нарушением функции печени (желтушность кожных покровов и видимых слизистых, значительного повышения содержания в крови АЛТ, фруктозо-1-фосфатальдозы, лактатдегидрогеназы), нарушением функций головного мозга (заторможенность, головная боль, головокружение, клинические признаки нарушения мозгового кровообращения и отека головного мозга)</p>
--	--

Лабораторные исследования [4,7]:

- **общий анализ крови** - с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы: нормоцитоз, лейкопения; относительный лимфоцитоз; относительный моноцитоз; в случае присоединения бактериальной суперинфекции; лейкоцитоз и/или «сдвиг формулы влево»;
- **биохимический анализ крови**: электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, белок, фракции белка, альбумин, фракции альбумина, азотистые шлаки.
- **исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови (по показаниям)**: уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии;
- **пульсоксиметрия** с измерением SpO₂ для 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;
- **исследование газов артериальной крови с определением PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата (по показаниям)** рекомендуется пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO₂ менее 90% по данным пульсоксиметрии);
- **выполнение коагулограммы с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени (по показаниям)** рекомендуется пациентам с признаками ОДН.

Лабораторная диагностика специфическая: отбор проб проводится медицинским работником организаций здравоохранения с использованием средств индивидуальной защиты.

- выявление РНК COVID-2019 методом ПЦР.

Биологическим материалом для ПЦР исследования являются: материал, полученный при взятии мазка из носа, носоглотки и/или ротоглотки, если пациент на ИВЛ - необходимо взять промывные воды бронхов, (бронхоальвеолярный лаваж),

(эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират, а также вне зависимости от степени тяжести проводится забор цельной крови (плазма), при летальном исходе - биопсийный или аутопсийный материал легких (при патоморфологическом исследовании).

Рутинным методом лабораторного исследования является мазок из носоглотки и/или ротоглотки в соответствии с приказом председателя Комитета государственного санитарно-эпидемиологического надзора МЗ РК №207 от 20 августа 2012 года «Об утверждении Методических Рекомендаций по лабораторной диагностике гриппа».

Забор биоматериала производится в две криопробирки (мазок из носоглотки и ротоглотки) с объемом вирусной транспортной среды - 1,8 мл. Кровь берут из локтевой вены в количестве 5 мл в вакутейнер с желтой крышкой, который этикетуется с указанием фамилии, имени, отчества пациента, даты рождения, вида материала, даты взятия.

Биоматериал от больных доставляется в лабораторию уполномоченного органа в области санитарно-эпидемиологического благополучия с соблюдением требований тройной упаковки согласно санитарным правилам "Санитарно-эпидемиологические требования к лабораториям, использующим потенциально опасные химические и биологические вещества», утвержденного приказом МЗ РК от 8 сентября 2017 года №684.

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

Уполномоченный орган в области санитарно-эпидемиологического благополучия обеспечивает организации здравоохранения пробирками с транспортной средой, тампонами для отбора материала на COVID-2019.

Инструментальные исследования: (проводятся портативным аппаратом медицинским работником с использованием средств индивидуальной защиты):

- **обзорная рентгенография органов грудной клетки** в передней прямой и боковой проекциях рекомендуется всем пациентам с подозрением на пневмонию.
- **обзорная рентгенография органов грудной клетки** в передней прямой и боковой проекциях рекомендуется всем пациентам с подозрением на пневмонию.
- **электрокардиография (ЭКГ)** в стандартных отведениях рекомендуется всем госпитализированным пациентам.
- **компьютерная томография органов дыхания** – при подозрении на пневмонию.

Показания для консультаций специалистов:

- консультация реаниматолога – при развитии ДН, ОРДС, для определения показаний перевода в ОРИТ, на ИВЛ;
- консультация эндокринолога – при декомпенсации сахарного диабета;
- консультация кардиолога – при подозрении на острый коронарный синдром;
- консультация акушера-гинеколога – при развитии КВИ на фоне беременности;
- консультация фтизиатра – при подозрении на специфический процесс.

2.2 Диагностический алгоритм: (схема)

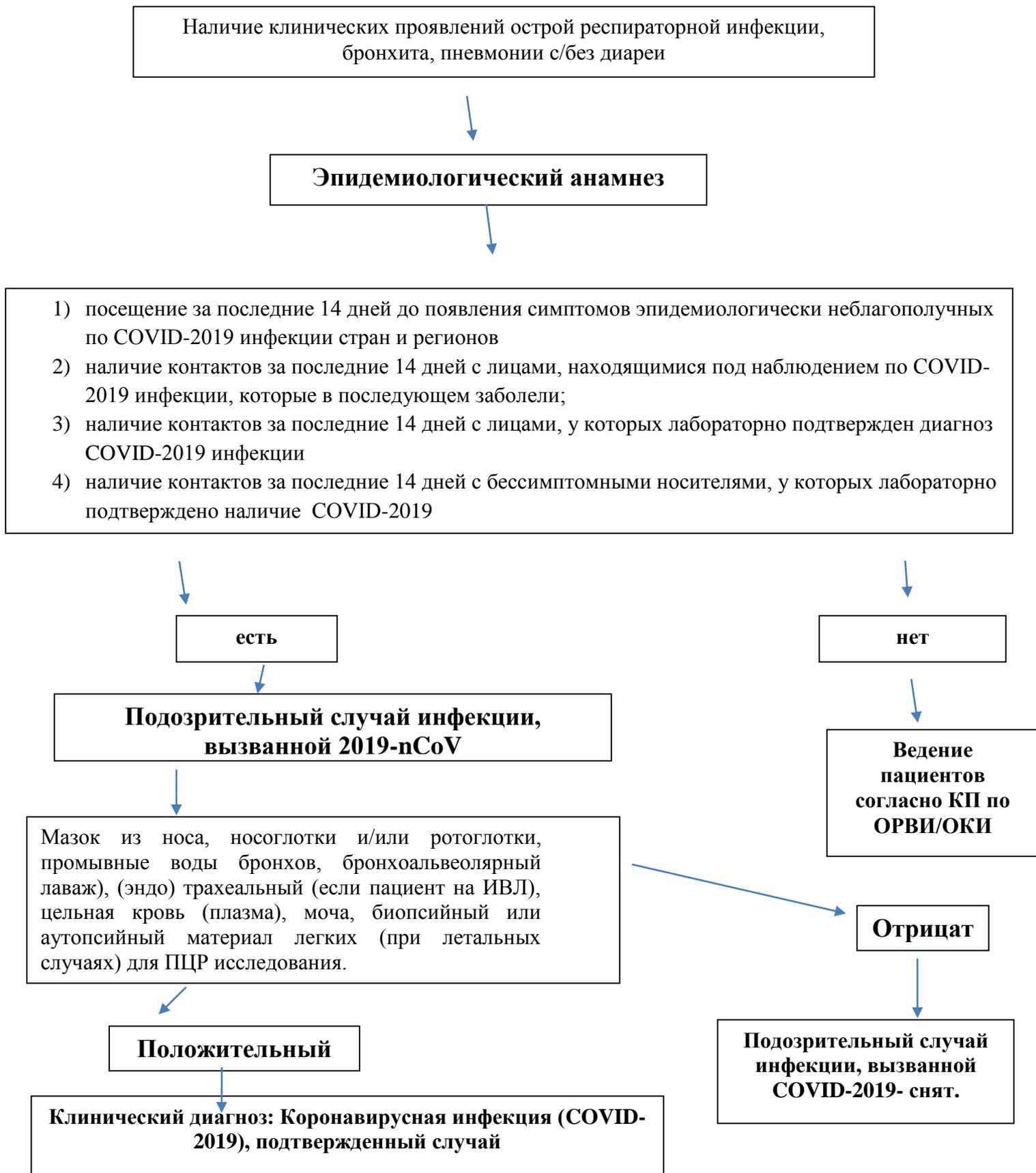


Схема 1. Алгоритм диагностики COVID-2019

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Критерии дифференциальной диагностики COVID-2019:

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Грипп	Острое начало, лихорадка, миалгии, артралгии, катаральный синдром, диарея (до 25 %), геморрагический синдром (при тяжелом течении)	Обнаружение - РНК вируса грипп в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярный лаваж, если пациент на ИВЛ)	Отрицательный результат ПЦР на грипп
Метапневмовирусная инфекция	Острое начало, лихорадка Ринит Бронхит Бронхиолит Пневмония Осложнение: ДН, ОРДС	Обнаружение РНК метапневмовируса в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярный лаваж, если пациент на ИВЛ)	Отрицательный результат ПЦР на метапневмовирус
Бокавирусная инфекция	Острое начало, лихорадка Фарингит Бронхиолит Пневмония Осложнение: ДН, ОРДС	Обнаружение РНК бокавируса в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярный лаваж, если пациент на ИВЛ)	Отрицательный результат ПЦР на бокавирусную инфекцию
Корь, катаральный период	Острое начало, Лихорадка Катаральный синдром	Обнаружение специфических антител IgM в ИФА	Отрицательный результат в ИФА на корь

Дифференциальная диагностика пневмоний вирусной и бактериальной этиологии:

<i>Критерий</i>	<i>Первичная вирусная пневмония</i>	<i>Вирусно-бактериальная пневмония</i>	<i>Вторичная бактериальная пневмония</i>
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	одноволновая длительная 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	бронхиальное или ослабленное везикулярное дыхание, звучные мелкопузырчатые хрипы и крепитация
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, нейтрофилез Ускоренная СОЭ

Дифференциальный диагноз:

Таблица 7- Критерии дифференциальной диагностики острых респираторных вирусных инфекционных заболеваний [13]:

<i>Признаки</i>	<i>Грипп</i>	<i>Коронавирусная инфекция</i>	<i>Парагрипп</i>	<i>Респираторно-синцитиальная инфекция</i>	<i>Аденовирусная инфекция</i>	<i>Риновирусная инфекция</i>
Возбудитель	Вирусы гриппа: 3 серотипа (А, В, С)	Коронавирус COVID-2019	Вирусы парагриппа: 5 серотипов (1-5)	Респираторно-синцитиальный вирус: 1 серотип	Аденовирусы: 49 серотипов (1-49)	Риновирусы: 114 серотипов (1-114)
Инкубационный период	От нескольких часов до 1,5 сут	2-10 сут, иногда до 24 сут	2-7 сут, чаще 3-4 сут	3-6 сут	4-14 сут	23 сут
Начало	Острое	Острое	Постепенное	Постепенное	Постепенное	Острое
Течение	Острое	Острое	Подострое	Подострое, иногда затяжное	Затяжное, волнообразное	Острое
Ведущий клинический синдром	Интоксикация	Катаральный, интоксикационный разной степени выраженности, в тяжелых случаях - дыхательная недостаточность	Катаральный	Катаральный, дыхательная недостаточность	Катаральный	Катаральный
Выраженность интоксикации	Сильная	Варьирует	Слабая или умеренная	Умеренная или слабая	Умеренная	Слабая
Длительность интоксикации	2-5 сут	5-10 сут	1-3 сут	2-7 сут	8-10 сут	1-2 сут
Температура тела	Чаще 39 ⁰ С и выше, но может быть субфебрильная	От субфебрильной до фебрильной и высокой	37-38 ⁰ С, может длительно сохраняться	Субфебрильная, иногда нормальная	Фебрильная или субфебрильная	Нормальная или субфебрильная

Катаральные проявления	Умеренно выражены, присоединяются позднее	Умеренно выражены, экссудация слабая	Выражены с первого дня течения заболевания. Осиплость голоса	Выражены, постепенно нарастают	Сильно выражены с первого дня течения заболевания	Выражены с первого дня течения заболевания.
Ринит	Затруднение носового дыхания, заложенность носа. Серозные, слизистые или сукровичные выделения в 50% случаев	Возможен в начале заболевания	Затруднение носового дыхания, заложенность носа	Заложенность носа, необильное серозное отделяемое	Обильное слизисто-серозное отделяемое, резкое затруднение носового дыхания	Обильное серозное отделяемое, носовое дыхание затруднено или отсутствует
Кашель	Сухой, мучительный, надсадный, с болями за грудиной, на 3 сут. влажный, до 7-10 сут. течения заболевания	Сухой, умеренно выраженный	Сухой, лающий может сохраняться длительное время (иногда до 12-21 сут)	Сухой приступообразный (до 3 нед.), сопровождающийся болями за грудиной	Влажный	Сухой, першение в глотке
Изменения слизистых оболочек	Слизистая оболочка глотки и миндалин синюшная, умеренно гиперемирована; инъекция сосудов.	Слабая или умеренная гиперемия слизистых оболочек	Слабая или умеренная гиперемия зева, мягкого неба, задней стенки глотки	Слабая гиперемия слизистых оболочек	Умеренная гиперемия, отечность, гиперплазия фолликул миндалин и задней стенки глотки	Слабая гиперемия слизистых оболочек
Физикальные признаки	Отсутствуют, при наличии бронхита	С 3-5-х сут течения	Отсутствуют	Рассеянные сухие и редко влажные	Отсутствуют. При наличии бронхита	Отсутствуют

поражения легких	– сухие рассеянные хрипы	заболевания часто выявляют признаки интерстициальной пневмонии		среднепузырчатые хрипы, признаки пневмонии	– сухие, рассеянные хрипы.	
Ведущий синдром респираторных поражений	Трахеит	Атипичная пневмония, острый респираторный дистресс синдром (при тяжелом течении)	Ларингит, ложный круп выявляют крайне редко	Бронхит, бронхиолит, возможен бронхоспазм	Ринофарингоконъюнктивит или тонзиллит	Ринит
Увеличение лимфатических узлов	Отсутствует	Отсутствует	Заднешейные, реже – подмышечные лимфатические лимфоузлы увеличены и умеренно болезненные	Отсутствует	Может быть полиаденит	Отсутствует
Увеличение печени и селезенки	Отсутствует	Выявляют	Отсутствует	Симптомы токсического гепатита	Выражено	Отсутствует
Поражение глаз	Инъекция сосудов склер	Редко	Отсутствует	Отсутствует	Конъюнктивит, кератоконъюнктивит	Инъекция сосудов склер, век, слезотечение, конъюнктивит
Поражение других органов	Отсутствует	Часто в начале заболевания развивается диарея	Отсутствует	Отсутствует	Может быть экзантема, иногда диарея	Отсутствует

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: нет.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [1,4]:

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации [1,4]:

- Все случаи с подозрением на COVID-2019 госпитализируются спец. транспортом скорой медицинской помощи с использованием медработниками СИЗ, с последующей его обработкой .

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [4,6,10-16]:

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:



5.2 Немедикаментозное лечение:

- Режим – постельный при выраженной интоксикации и дыхательной недостаточности.

Для детей при развитии стеноза гортани-эмоциональный и психический покой, доступ свежего воздуха, комфортное положение для ребенка, отвлекающие процедуры: увлажненный воздух.

- Диета - молочно-растительная, обогащенная белками, легкоусвояемая.

5.3 Медикаментозное лечение [4,10-16]:

Этиотропная терапия назначается при тяжелых и среднетяжелых формах взрослым, лицам пожилого возраста – независимо от степени тяжести COVID-19 (при лабораторном подтверждении) [4,14,15,16]:

В настоящее время доступны единичные клинические исследования, рекомендуемые следующие виды эмпирического лечения с предполагаемой этиотропной эффективностью off-label у пациентов, относящихся к группе риска:

- **лопинавир/ритонавир** (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) каждые 12 часов в течение 14 дней в таблетированной форме. В случае невозможности перорального приема препаратов лопинавир/ритонавир в виде суспензии (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней, вводится через назогастральный зонд.
- **рибавирин** по 0,2 г (200 мг) 2-4 раза в день 1-2 недели, per os.
- ингаляция **альфа-интерфероном** (5 000 000 ЕД или эквивалентную дозу для взрослых, с добавлением 2 мл стерилизованной воды) - два раза в день.

У пациентов при установлении пневмонии вирусно-бактериальной этиологии лечение проводится в соответствие с клиническим протоколом «Пневмония у взрослых (внебольничная пневмония)» и клиническим протоколом «Пневмония у детей»* [11, 12].

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

Патогенетическая терапия [2].

Респираторная поддержка: 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%) [2].

Интенсивная терапия:

противошоковая терапия:

- 1) обеспечение проходимости дыхательных путей и адекватная вентиляция. При наличии декомпенсированного шока или прогрессирования дыхательной недостаточности – экстренная интубация трахеи и ИВЛ
- 2) обеспечение венозного доступа (периферическая вена)
- 3) стартовая инфузия 0,9% раствора натрия хлорида из расчета 10- 20 мл/кг в течение 30 мин в/в (под контролем гемодинамики).
- 4) при сохраняющейся гипотензии на фоне болюсного 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.

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).

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

Терапия глюкокортикостероидами: применение гидрокортизона в дозе до 200 мг/сут., либо преднизолона в дозе 1-2 мг/кг (по показаниям).

Коррекция ДВС синдрома: трансфузионная терапия СЗП, криопреципитата по показаниям, для профилактики тромбоэмболии – низкомолекулярный гепарин или гепарин, для стрессовых язв – H₂ –гистамино-блокаторы или ингибиторы протонной помпы по показаниям в зависимости от возраста.

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

Изменение данных параметров влечет за собой изменение тактики интенсивной терапии.

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

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.;

- $pH < 7,35$; - $V_t < 4$ мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) пациента);
- $SpO_2 < 92\%$;

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, 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).

Искусственная вентиляция легких:

Показания:

- неэффективность проведения неинвазивной вентиляции легких;
- невозможность проведения неинвазивной вентиляции легких (остановка дыхания, нарушение сознания, психики пациента);
- нарастающая одышка, тахипноэ (более 35 движений в минуту) - не исчезает после снижения температуры тела;
- $PaO_2 < 60$ мм.рт.ст. либо $PaO_2/FiO_2 < 200$;
- $PaCO_2 > 60$ мм.рт.ст.;
- $pH < 7,25$;
- $V_t < 4$ мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) пациента);
- $SpO_2 < 92\%$.

Рекомендуемые особенности проведения ИВЛ:

- положение пациента – с приподнятым головным концом кровати на 30° ;
- удлинение фазы вдоха (T_ie 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.;
- уровень ПДКВ регулируется по величине SpO_2 (минимально достаточно – 93%) и параметрам гемодинамики. Алгоритм: 5-8-10 см.вод.ст.;
- возможно применение периодического раздувания легких (Sigh);
- если, несмотря на проводимые мероприятия, SpO_2 ниже 93%, необходимо применение увеличенного FiO_2 (до 0,6);
- если гипоксемия не поддается устранению традиционными и специальными методами ИВЛ, целесообразно использование пронального положения (прон-позиции) (до 12 ч/сут);
- необходимая минутная вентиляция поддерживается увеличением частоты дыхания при установлении минимального дыхательного объема, исключая гипоксию (6 мл/кг идеальной массы тела).

Рекомендуемые значения анализируемых параметров:

- PaO₂ (> 60 мм.рт.ст.);
- PaCO₂ (35-45 мм.рт.ст.);
- SpO₂ (> 93%);
- 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.

Симптоматическая терапия:

- купирование лихорадки (жаропонижающие препараты – парацетамол, ибупрофен);
 - комплексная терапия ринита и/или ринофарингита (увлажняющие / элиминационные препараты, назальные деконгестанты);
 - комплексная терапия бронхита (мукоактивные, бронхолитические средства).
- Беременным пациенткам с подозрением на COVID-2019 или подтвержденной инфекцией COVID-2019 необходимо назначать симптоматическую терапию (с учетом происходящих при беременности физиологических изменений).

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).

Медикаментозное лечение у детей:

- для купирования гипертермического синдрома выше 38,5 С назначается:
 - парацетамол 10-15 мг/кг с интервалом не менее 4 часов, не более трех дней через рот или per rectum;

или

- ибупрофен в дозе 5-10 мг/кг не более 3-х раз в сутки через рот;

при стенозе гортани 1-2 степени:

- будесонид стартовая доза 2 мг ингаляционно через небулайзер или 1 мг дважды через 30 мин до купирования стеноза гортани. Доза может повторяться каждые 12 часов до улучшения состояния.

- дексаметазон 0,6мг/кг или преднизолон 2-5мг/кг в/м.

при стенозе гортани 3 степени госпитализация в ОРИТ.

- увлажненный кислород (при пульсоксиметрии <92%);
- дексаметазон 0,7 мг/кг;

или

- преднизолон 2-5 мг/кг в/м;
- будесонид 2 мг однократно, или по 1мг дважды через 30 мин. Доза может повторяться каждые 12 часов до улучшения состояния. По показаниям интубация трахеи.

• При обструктивном синдроме:

- ингаляционный бронхолитик сальбутамол кратковременного действия по 2 ингаляции через каждые 20 минут в течение часа ингаляционно через небулайзер, в последующем по 2 ингаляции 3 раза в день (3-5 дней).

Показания для перевода в ОРИТ у детей:

- нарастание цианоза и одышки в покое;
- показатели пульсоксиметрии ниже 92%-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;
- появление признаков геморрагического синдрома;
- изменения психического состояния, спутанность сознания или возбуждение, судороги;
- повторные рвоты;
- снижение артериального давления и уменьшение мочеотделения;
- сохранение высокой лихорадки (более 4-5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений.

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 (периферическая вена);
- устранение гиповолемии путем инфузии 0,9% раствор натрия хлорида из расчета 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;

- при сохраняющейся гипотензии на фоне болюсного введения инфузии 0,9% раствора натрия 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 4% Допамин 5-10-15 мкг/кг/мин и/или Добутамин 5-10 мкг/кг/мин.

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 5-10/2-5 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).

Контроль гипогликемии 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".

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 (PaO₂ более 60 мм рт.ст., SpO₂ выше 90%).

Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности

Проведение неинвазивной и искусственной вентиляции легких

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 (PaO₂ более 60 мм рт.ст., SpO₂ выше 90%).

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 проявления дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности, данных рентгенологического исследования, динамики газового состава крови, КОС и функциональных показателей.

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

<i>Абсолютные</i>	<i>Относительные</i>
Остановка дыхания	PaCO ₂ > 60 мм рт.ст, pH > 7.25
Нарушение сознания (сопор, кома), психомоторное возбуждение	PaO ₂ < 50 мм рт.ст. при FiO ₂ > 0,6
Нестабильная гемодинамика (АД сист < 70 мм рт.ст., ЧСС < 50/мин)	Повышение PaCO ₂ > 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 PaO₂ или значения SpO₂. НВЛ позволяет избежать развития многих механических осложнений, в то же время обеспечивая эффективное восстановление газообмена и разгрузку дыхательной мускулатуры у больных с острой дыхательной недостаточностью. Рекомендовано рассмотреть возможность использования НВЛ вместо ИВЛ у пациентов с сохраненным сознанием, способности кооперации с врачом и стабильной гемодинамике.

НВЛ также может быть использована для отлучения больных от респиратора после длительной инвазивной респираторной поддержки.

Очень важным является быстрое определение неэффективности НВЛ. Критериями неэффективности 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 НВЛ. Неоправданная задержка выполнения интубации трахеи и инициации инвазивной респираторной

поддержки ухудшает прогноз у данной категории больных. Больные с выраженной гипоксемией ($PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт. ст.) являются неподходящими кандидатами для неинвазивной ИВЛ.

Перечень основных лекарственных средств: нет.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

<i>Фармакотерапевтическая группа</i>	<i>Международное непатентованное наименование ЛС</i>	<i>Способ применения</i>	<i>Уровень доказательности</i>
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) каждые 12 часов в течение 14 дней через назогастральный зонд.	D
Синтетический аналог нуклеозидов с выраженным противовирусным действием	рибавирин **	по 0,2 г (200 мг) 2-4 раза в день, в таблетированной форме, 1-2 недели	D
Противовирусный препарат	интерферон альфа**	5 000 000 ЕД или эквивалентную дозу для взрослых, с добавлением 2 мл стерилизованной воды) - два раза в день, в виде ингаляций при распылении	D
НПВС. Анальгетики-антипиретики другие. Анилиды.	Парацетамол, таблетки 200 мг, 500 мг; Paracetamol Ибупрофен, 200мг, 400 мг Ibuprofen	перорально 10-15 мг/кг с интервалом не менее 4 часов, не более трех дней через рот или per rectum; или ибупрофен в дозе 5-10 мг/кг не более 3-х раз в сутки через рот;	B

Глюкокортикостероиды	Будесонид -во флаконе 10 мл-200 доз Дексаметазон- раствор для инъекций 4мг -1мл Преднизолон раствор для инъекций 30 мг/мл по 1 мл	стартовая доза 2 мг ингаляционно через небулайзер или 1мг дважды через 30 мин до купирования стеноза гортани. Доза может повторяться каждые 12 часов до улучшения состояния. Дексаметазон 0,6мг/кг или 0,7 мг/кг Преднизолон 2-5мг/кг в/м	<i>B</i>
Селективные агонисты бета- 2-адренорецепторов	Сальбутамол Аэрозоль для ингаляций 100 мкг/доза (По 200 доз- 12 мл)	по 2 ингаляции через каждые 20 минут в течение часа ингаляционно через небулайзер, в последующем по 2 ингаляции 3 раза в день (3-5 дней).	<i>B</i>
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).	<i>B</i>
Альфа-адреномиметик Агонист допаминовых рецепторов Бета1-адреномиметик	Норэпинефрин Допамин Добутамин 1 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	<i>B</i>
Средства для энтерального и парентерального питания. Заменители плазмы и других компонентов крови	Альбумин Раствор 10% 50 мл, 100 мл, 200 мл, Раствор 20% 50 мл, 100 мл, 200 мл	10–20% раствор в/в капельно	<i>B</i>
Диуретик	Фуросемид 1% 2 мл (20 мг)	Начальная доза 1 мг/кг.	<i>B</i>
Регуляторы водно- электролитного баланса и КЩС	Раствор гидрокарбоната натрия 4%	Раствор 100 мл, 200 мл, 400 мл	<i>B</i>
Глюкокортикостероиды	Гидрокортизон Амп . по 1 мл	Гидрокортизон в дозе до 200 мг/сут	<i>B</i>
Препараты плазмы крови и плазмозамещающие препараты Гемостатическое средство	СЗП по 50-300 мл Криопреципитат 1 доза 100 МЕ	Инфузия СЗП в объеме 15-20 мл/кг струйно 1 доза КП на 10 кг массы больного	<i>B</i>

Антикоагулянт прямого действия	Гепарин 1 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 МЕ анти-Ха/0,3 мл, 3800 МЕ анти-Ха/0,4 мл, 5700 МЕ 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 Ха фактора свертывания крови) Дети – подкожно по 0,1 мл/10 кг 1 раз в сутки под контролем коагулограммы (ингибирование Ха фактора свертывания крови) Взрослые - Подкожно 0,2-0,4мл 1 раз в сутки под контролем коагулограммы (ингибирование Ха фактора свертывания крови) У детей до 18 лет не рекомендован	B
H2 –гистамино-блокаторы Ингибиторы протоновой помпы	Фамотидин Таб. 10 мг, 20 мг, 40 мг, лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,02 г в комплекте с растворителем Омепразол Капсулы 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

5.4 Хирургическое вмешательство:

Метод лечения - проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Показания и противопоказания к ЭКМО.

Потенциальные показания к ЭКМО	Противопоказания к ЭКМО
<ul style="list-style-type: none"> Рефрактерная гипоксемия $PaO_2/FiO_2 < 50$ мм рт.ст., персистирующая; несмотря на $FiO_2 > 80\%$ + PEEP (≤ 20 см H₂O) при Pplat = 32 см H₂O + прональная позиция +/- ингаляционный NO; 	<ul style="list-style-type: none"> Тяжелые сопутствующие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни больного не более 5 лет; <ul style="list-style-type: none"> Полиорганная недостаточность или SOFA > 15 баллов; Немедикаментозная кома (вследствие инсульта);

<ul style="list-style-type: none"> • Давление плато ≥ 35 см H₂O несмотря на снижение РЕЕР до 5 см H₂O и снижение VT до минимального значения (4 мл/кг) и рН $\geq 7,15$. 	<ul style="list-style-type: none"> • Техническая невозможность венозного или артериального доступа; • Индекс массы тела > 40кг/м
--	--

5.5 Дальнейшее ведение:

- Пациента с исходом выздоровление выписывают из стационара.
- Пациента с исходом улучшение с рекомендациями – наблюдается у врача общей практики по месту прикрепления.

Профилактические мероприятия:

Медицинские работники ПМСП осуществляют наблюдение за контактными лицами в течение 14 дней, с ежедневным мониторингом температуры тела, наличия кашля и одышки.

Всем лицам бывшим в контакте с больными подозрением на COVID-2019 необходимо провести информационно-разъяснительную работу о признаках заболевания, своевременного обращения за медицинской помощью при появлениях симптомов ОРВИ, необходимости ограничения посещения мест большого скопления людей.

Схема принятия решений по профилактике и контролю инфекций (ИРС) для пациентов с известной или подозреваемой острой респираторной инфекцией (ОРИ) (СИЗ = средства индивидуальной защиты)



5.6 Индикаторы эффективности лечения:

- купирование признаков интоксикации и катарального синдрома (клиническое выздоровление);
- купирование симптомов осложнений (при их наличии);
- положительная динамика рентгенологической картины.

5. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) КошEROва Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор, проректор по клинической работе, НАО «Медицинский университет Караганды», руководитель инфекционной службы взрослой МЗ РК.
- 2) Бaешева Динагуль Аяпбековна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, НАО «Медицинский университет Астана», руководитель инфекционной службы детской МЗ РК.
- 3) Абуова Гульжан Наркеновна – кандидат медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия».
- 4) Дуйсенова Амангуль Куандыковна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и тропических болезней АО «Национальный медицинский университет».
- 5) Малтабарова Нурила Амангалиевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой анестезиологии и реанимации, НАО «Медицинский университет Астана».
- 6) 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.
- 7) Абдрахманова Айгуль Каметовна – главный врач РГП на ПХВ «Городская клиническая инфекционная больница им. И.С. Жекеновой».
- 8) Турдалина Баян Рысбековна – и.о. доцент, доктор PhD кафедры детских инфекционных болезней, НАО «Медицинский университет Астана».
- 9) Утаганова Тамара Кустаевна – инфекционист, анестезиолог-реаниматолог РГП на ПХВ «Городская клиническая инфекционная больница им. И.С. Жекеновой».

10) Калиева Шолпан Сабатаевна – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой фармакологии и доказательной медицины, профессор, клинический фармаколог НАО «Медицинский университет Караганды».

11) Жунусов Ержан Сейполович – PhD, ассоциированный профессор кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии НАО «Медицинский университет Караганды», руководитель инфекционного центра КГП ОКБ.

12) Омарова Алия Карталывна – ассистент кафедры детских инфекционных болезней НАО «МУА», врач-эксперт МГДБ №3, г. Нур-Султан.

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты:

1) Катарбаев Адиль Каирбекович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней АО «Национальный медицинский университет».

2) Доскожаева Сауле Темирбулатовна – доктор медицинских наук, профессор, инфекционист, ректор АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования».

3) Алшынбекова Гульшарбат Канагатовна - кандидат медицинских наук, профессор, член Правления РОО «Общество врачей инфекционистов».

6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

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. Дата обращения 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) Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance. Geneva, World Health Organization. Клинические рекомендации
- 6) (https://www.bsmu.by/downloads/kafedri/k_anesteziologii/m1.pdf) Прасмыцкий О. Т., Ржеутская Р. Е. Интенсивная терапия заболеваний, сопровождающихся острой дыхательной недостаточностью. – 2008. Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV) Interim guidance 21 January 2020
- 7) Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases Interim guidance 17 January 2020
- 8) Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected Interim guidance January 2020
- 9) Public health management of persons having had contact with novel coronavirus cases in the European Union 30 January 2020
- 10) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China//Chaolin Huang*, Yeming Wang*, Xingwang Li*, Lili Ren*, Jianping Zhao*, Yi Hu*, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, Xiaoying Gu, Zhenshun Cheng, Ting Yu, Jiaan Xia, Yuan Wei, Wenjuan Wu, Xuelei Xie, Wen Yin, Hui Li, Min Liu, Yan Xiao, Hong Gao, Li Guo, Jungang Xie, Guangfa Wang, Rongmeng Jiang, Zhancheng Gao, Qi Jin, Jianwei Wang†, Bin Cao† www.thelancet.com Published online January 24, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- 11) КП «Пневмония у взрослых (внебольничная пневмония)». Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «5» октября 2017 года, протокол №29
- 12) КП «Пневмония у детей». Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «5» октября 2017 года, протокол №29
- 13) КП «Грипп и ОРВИ». Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «19» апреля 2019 года Протокол №63
- 14) Pharmacotherapeutics for the New Coronavirus Pneumonia. Article in Chinese; Abstract available in Chinese from the publisher; Du B1, Qiu HB2, Zhan X3, Wang YS3, Kang HYJ3, Li XY3, Wang F3, Sun B3, Tong ZH3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32057209>
- 15) Clinical outcomes among hospital patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection. Abdulrahman Mohammed G. Habib,1 Mohamed Abd Elghafour Ali,1 Baha R. Zouaoui,1 Mustafa Ahmed H. Taha,1 Bassem Sahrah Mohammed,2 and Nazmus Saquib 1 <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs12879-019-4555-5>. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6805532/

16) A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). Jin YH¹, Cai L², Cheng ZS³, Cheng H⁴, Deng T^{1,5}, Fan YP^{6,7}, Fang C¹, Huang D¹, Huang LQ^{6,7}, Huang Q¹, Han Y², Hu B⁸, Hu F⁸, Li BH^{1,5}, Li YR⁹, Liang K¹⁰, Lin LK², Luo LS¹, Ma J⁸, Ma LL¹, Peng ZY⁸, Pan YB⁹, Pan ZY¹¹, Ren XQ⁵, Sun HM¹², Wang Y¹³, Wang YY¹, Weng H¹, Wei CJ³, Wu DF⁴, Xia J¹⁴, Xiong Y¹⁰, Xu HB¹⁵, Yao XM¹⁶, Yuan YF², Ye TS¹⁷, Zhang XC¹⁵, Zhang YW¹⁷, Zhang YG², Zhang HM^{6,7}, Zhao Y¹⁴, Zhao MJ¹, Zi H^{1,5}, Zeng XT^{18,19}, Wang YY^{20,21}, Wang XH^{22,23}; , for the Zhongnan Hospital of Wuhan University Novel Coronavirus Management and Research Team, Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32029004#>