

**ГЛАВНЫЙ ВОЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ГОСПИТАЛЬ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО МО РФ**

**Алгоритмы работы при ведении пациентов с новой коронавирусной
инфекцией COVID-19 в военном стационаре
(Временные методические рекомендации)**



Москва- 2020

Алгоритмы работы при ведении пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в военном стационаре. (Временные методические рекомендации). М.: ГВКГ имени Н.Н. Бурденко 2020, 13 с.

Коллектив авторов:

Зайцев А.А., главный пульмонолог Минобороны РФ, главный пульмонолог ГВКГ имени Н.Н. Бурденко, профессор, **Чернов С.А.**, главный терапевт ГВКГ имени Н.Н. Бурденко, профессор, **Стец В.В.**, начальник центра анестезиологии и реанимации ГВКГ имени Н.Н. Бурденко – заместитель главного реаниматолога МО РФ, **Паценко М.Б.**, главный терапевт Минобороны РФ, к.м.н., **Кудряшов О.И.**, начальник внештатного инфекционного центра ГВКГ имени Н.Н. Бурденко, **Чернецов В.А.**, заместитель начальника ГВКГ имени Н.Н. Бурденко по медицинской части, д.м.н., **Крюков Е.В.**, начальник ГВКГ имени Н.Н. Бурденко, член-корреспондент РАН, профессор

Утверждены начальником Главного военного клинического госпиталя имени Н.Н. Бурденко, генерал-майором медицинской службы, членом-корреспондентом РАН, профессором Крюковым Е.В.

Временные методические рекомендации посвящены вопросам практической работы по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19. Целью создания данного документа явилась необходимость выработки единого подхода в организации помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в военных стационарах с позиций требований национальных рекомендаций. Наиболее важные рекомендации касаются алгоритмов действий врачебного персонала, режимов противовирусной терапии и направлений антимикробной терапии при развитии бактериальных осложнений.

Ключевые слова: Covid-19, противовирусная терапия, антимикробная терапия, алгоритм, клинические рекомендации

Введение

Вспышка новой коронавирусной инфекции COVID-19 началась в середине декабря 2019 года в Китае, в городе Ухань и распространилась на многие города Китая, Юго-Восточной Азии, а также по всему миру. По данным на начало апреля 2020 года количество заболевших в мире достигло более 2 млн. 500 тыс. человек, а число умерших превысило 170 тыс.

Основным источником коронавирусной инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания. Пути передачи инфекции: воздушно-капельный (при кашле, чихании, разговоре), воздушно-пылевой и контактный. Факторы передачи: воздух, пищевые продукты и предметы обихода, контаминированные COVID-19. Инкубационный период от 2 до 14 суток.

Из клинических проявлений наиболее часто регистрируются - головные боли (8%), кровохарканье (5%), диарея (3%), тошнота, рвота, сердцебиение. Данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться в отсутствии повышения температуры тела. Одышка, как правило, наблюдается на 6-8 сутки от момента заражения. Гипоксемия (снижение SpO₂ менее 88%) развивается более чем у 30% пациентов. Средний возраст больных в провинции Ухань составлял около 41 года, наиболее тяжелые формы развивались у пациентов пожилого возраста (60 и более лет) и страдающих коморбидной патологией. Наиболее часто у больных COVID 2019 были отмечены следующие сопутствующие заболевания: сахарный диабет - 20%, артериальная гипертензия - 15% и другие сердечно-сосудистые заболевания - 15%.

Легкое течение COVID-19 наблюдается у 80% больных (случаи без развития пневмонии или с пневмонией среднетяжелого течения), тяжелое течение в 15% (пневмония с острой дыхательной недостаточностью - ОДН (ЧДД более 30/мин, SpO₂ ≤ 93%, PaO₂ /FiO₂ ≤ 300, очаги диффузных инфильтративных изменений - более 50% легочной ткани, появившиеся через 24-48 часов от начала болезни). Крайне тяжелое течение - 3% (ОДН, септический шок, синдром

полиорганной недостаточности). В числе биологических маркеров COVID-19 фигурирует лейкопения - 33,7%, лимфопения - 82,1%, тромбоцитопения - 36,2%, повышение ЛДГ более 250 U/л - 41,5%, высокие концентрации D-димера.

C-реактивный белок, прокальцитонин при коронавирусной пневмонии находятся в пределах референсных значений или незначительно повышены. Повышение СРБ и прокальцитонина свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при бактериальных осложнениях.

С практической точки зрения наиболее важно пациентам с подозрением на коронавирусную инфекцию выполнять компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК). Изменения на КТ наблюдаются у 76% больных (изменения по типу «матового стекла» - 50%, односторонние инфильтраты - 37,2%, двухсторонние инфильтраты - 46%, интерстициальные изменения - 13,6%). При КТ основными типичными проявлениями вирусной пневмонии COVID-19 являются: многочисленные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», преимущественно округлой формы, различной протяженности с или без консолидации с утолщением септ или без; периферической, мультилобарной локализации. Нехарактерные признаки: уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» центральной и прикорневой локализации; единичные солидные узелки; наличие кавитаций; плевральный выпот; лимфаденопатия.

Клинические варианты и проявления COVID-19:

- Острая респираторная вирусная инфекция (легкое течение)
- Вирусное поражение легких (пневмония) без дыхательной недостаточности (средне-тяжелое течение)
- Вирусное поражение легких (пневмония) с ОДН (тяжелое течение)
- ОРДС, сепсис, септический шок (крайне тяжелое течение)

Алгоритм действий врача при приеме пациента с COVID-19

Пациент госпитализируется минуя приемное отделение (осматривается в красной зоне дежурным врачом инфекционного центра)

1. Жалобы, анамнез, осмотр
2. Пульсоксиметрия
3. Определение тяжести по шкале NEWS
1 - 4 балла (низкий риск) - коечное отделение
5 и более балла – вызов реаниматолога – решение о госпитализации в ОРИТ
4. Общий анализ крови + лейкоцитарная формула
5. Общий анализ мочи
6. Биохимический анализ – С-реактивный белок, креатинин, АСТ, АЛТ, КФК, глюкоза, электролиты – К, Na
7. ЭКГ (ЭКГ-контроль 1 раз в 5 дней при приеме гидроксихлорохина)
8. КТ ОГК (если не было выполнено на предыдущем этапе)
9. ПЦР на COVID-19 (если не было выполнено на предыдущем этапе)
10. Назначение противовирусной терапии (прил. 1)
11. Назначение антибактериальной терапии (прил. 3)
12. Ингаляции увлажненным O₂ с потоком 4-5 л/мин при SpO₂ 93%
13. Назначение низкомолекулярных гепаринов при средне-тяжелом, тяжелом течении COVID-19
14. Объяснить пациенту необходимость находится в положении на животе не менее 4 часов («прон-позиция»). Методология: пациента следует положить на живот, предварительно положив валики под грудную клетку и таз с таким расчетом, чтобы живот не оказывал избыточного давления на диафрагму.

Примечание:

При ведении больного обращать внимание на выраженность гастроинтестинального синдрома (диарея, рвота), проводить мониторинг электролитов и принимать меры по коррекции водно-электролитных нарушений (регидрон и др.).

Мониторинг уровня СРБ, определение ферритина, D-димер при тяжелом течении.

Пример формулировки диагноза

Пример 1. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелая форма. Двусторонняя полисегментарная пневмония (КТ-2).

Пример 2. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (вероятная), тяжелая форма. Внебольничная двусторонняя пневмония (КТ-3), ОРДС, ОДН

Кодировка:

U07.1 Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19, вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием)

U07.2 Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19, вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически, лабораторные данные неубедительны или недоступны).

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

- ЧДД более 30/мин
- $SpO_2 \leq 93\%$ (на фоне инсуффляции O_2)
- $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ мм рт. ст.
- прогрессирование изменений в легких по данным рентгенографии, КТ (нарастание объема изменений в легких более чем на 50% через 24-48 часов)
- снижение уровня сознания
- необходимость респираторной поддержки (неинвазивной и инвазивной вентиляции легких)
- нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт. ст., потребность в вазопрессорных препаратах, диурез менее 20 мл/час)
- синдром полиорганной недостаточности
- qSOFA > 2 балла
- лактат артериальной крови > 2 ммоль

Критерии выписки из стационара

- Нормотермия в течение 3-х последовательных дней (температура менее $37,5^\circ C$)
- SpO_2 96% и выше
- СРБ в пределах нормальных значений или не более 2-х норм, уровень лейкоцитов более 3 и менее $10 \times 10^9 / л$
- Тенденция к регрессу изменений по КТ – отсутствие новых зон, уменьшение изменений по объёму, участков матового стекла должно быть не более 3-х, при этом размер должны быть не более 3 см
- Два отрицательных результата ПЦР РНК COVID-19 с разницей не менее суток

Схемы противовирусного лечения в зависимости от тяжести заболевания

Форма заболевания	Возможные варианты схем лечения
Легкие формы (без пневмонии)	Не назначается Гидроксихлорохин Мефлохин
Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности, КТ-1)	Гидроксихлорохин Мефлохин
Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов старше 60 лет или пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями, а также при КТ-2	Гидроксихлорохин + азитромицин Мефлохин + азитромицин
Тяжелые формы (пневмония с развитием дыхательной недостаточности, ОРДС, сепсис) КТ 3-4	Схема 1: Гидроксихлорохин + азитромицин +/- тоцилизумаб или Схема 2: Мефлохин + азитромицин +/- тоцилизумаб или Схема 3: Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b +/- тоцилизумаб

Критерии к назначению препарата тоцилизумаб:

1. Лихорадка 38-39°C, в сочетании с повышением С-реактивного белка (более 40 мг/л) повышение уровня IL-6, поражение легких – КТ-4
 3. Прогрессирование поражения легких по данным КТ ОГК, усугубление дыхательной недостаточности, в сочетании с повышением С-реактивного белка более 40 мг/л, повышением уровня IL-6, лихорадкой 38-39°C
- Противопоказания:** сепсис, тромбоцитопения менее 50 тыс., повышение АСТ, АЛТ более 5-ти норм, сопутствующие заболевания с прогнозируемым неблагоприятным исходом

Все препараты с назначением "вне инструкции" назначаются по решению врачебной комиссии, подписанном информированном согласии пациента на лечение!

Оценка тяжести COVID-19 по данным компьютерной томографии (КТ)

Признаки	Тяжесть по КТ
Не более 3-х очагов (уплотнения по типу матового стекла) < 3 см по максимальному диаметру	Легкая (КТ-1)
Более 3-х очагов или участков уплотнения по типу матового стекла < 5 см по максимальному диаметру	Умеренная (КТ-2)
Уплотнения легочной ткани по типу матового стекла в сочетании с очагами консолидации	Средне-тяжелая (КТ-3)
Диффузное уплотнение легочной ткани по типу матового стекла и консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями	Тяжелая (КТ-4)

Высокая вероятность COVID-19:

- уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» с консолидацией или без, с утолщением септ или без;
- множественные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» округлой формы с консолидацией или без, с утолщением септ или без.

Расположение преимущественно периферическое, двусторонний характер поражения;

Средняя вероятность COVID-19:

- множественные диффузные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», расположенные в прикорневых отделах или имеющие одностороннюю локализацию с консолидацией или без, с недостатком специфического распределения, а также не округлые и расположенные не по периферии
- - очень мелкие участки «матового стекла», не округлые и расположенные не по периферии

Расположение преимущественно диффузное, преимущественно односторонний характер

Низкая вероятность COVID-19:

- изолированная долевая или сегментарная консолидация без «матового стекла»
- узелки (центролобулярные, по типу «дерева в почках»)
- кавитация
- утолщение междолькового интерстиция с плевральным выпотом

Локализация изменения: преимущественно односторонняя локализация;

Стартовая антибактериальная терапия

Форма заболевания	Возможные варианты
Легкие формы (без пневмонии)	Не назначается
Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности, КТ -1)	<p>Назначается в случае СРБ ≥ 20 мг/л, лейкоцитоз $\geq 10 \times 10^9$, п/я ≥ 10 %</p> <p>1) амоксициллин по 1,0 3 раза в день Если пациент получал какие-либо антибиотики на предшествующем этапе (в ближайшие 3 мес.)</p> <p>1) Левофлоксацин 0,5 г внутрь 2 р/день 2) Амоксициллин/клавуланат по 1,0 2 р/день внутрь</p>
Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов старше 60 лет или пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями), Средне-тяжелые формы - пневмония КТ -2	<p>1) Левофлоксацин 0,5 г внутрь 2 р/день 2) Амоксициллин/клавуланат по 1,0 2 р/день 3) Амоксициллин по 1,0 3 раза в день</p>
Средне-тяжелые формы – пневмония по классификации КТ-3 (выраженные изменения по типу «матового стекла» и очаги консолидации)	<p>1) Цефтриаксон по 1,0 2 раза в день в/м, в/в 2) Левофлоксацин 0,5 г в/в 2 р/день</p>
Тяжелые формы (пневмония с ОДН, ОРДС, сепсис) – в ОРИТ	<p>1) Цефтриаксон 4,0 в сутки в/в или Амоксициллин/клавуланат 3,6 г /сутки + кларитромицин по 500 мг 2 р/день в/в 2) Цефтаролин по 0,6 г 2 р/сутки + кларитромицин в/в 3) Левофлоксацин 0,5 г 2 р/сутки в/в + цефтриаксон 2-4 г/сутки или линезолид 1,6 г/с или ванкомицин 2 г/с или цефтаролин 1,6 г/с</p>

В случае клинической неэффективности, развитии нозокомиальных осложнений, выбор режима антимикробной терапии осуществлять на основании выявления факторов риска резистентных возбудителей, анализе предшествующей терапии, результатов микробиологической диагностики (пиперациллин/тазобактам, цефепим/сульбактам, меропенем, дорипенем, имипенем/циластатин, цефтолозан/тазобактам, цефтазидим/авибактам, тигециклин, азтреонам, амикацин и др.).

Препараты и режимы дозирования

Препарат (МНН)	Формы выпуска	Схемы назначения	Противопоказания, НЯ
Гидрокси-хлорохин	Таблетки	400 мг 2 раза в первые сутки, затем 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 дней	С осторожностью пациентам с удлиненным интервалом QT, нарушением сердечного ритма
Азитромицин	Таблетки Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенных инфузий	500 мг per os или в/в 1 раз в сутки 7 дней	Часто вызывает нарушения зрения, слуха, диарею, боли в животе, артралгии, лимфопению, сыпь. С осторожностью пациентам с удлиненным интервалом QT.
Тоцилизумаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий	400 мг внутривенно капельно медленно, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. Однократно вводить не более 800 мг.	Противопоказан пациентам с другими активными инфекциями.
Лопинавир+ Ритонавир	Таблетки Суспензия	400 мг +100 мг per os каждые 12 часов в течение 14 дней. Может вводиться в виде суспензии 400 мг +100 мг (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней через зонд.	Нельзя применять у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Учитывать лекарственное взаимодействие с др. препаратами.
Рекомбинант-ный интерферон бета-1b	Раствор	0.25 мг/мл (8 млн МЕ) подкожно в течение 14 дней (всего 7 инъекций)	Часто вызывает гриппоподобный симптомокомплекс, реакции в месте введения препарата

АЛГОРИТМ

наблюдения за больным дежурной медицинской сестры (в красной зоне)

1. Термометрия (утро, вечер)
2. Пульсоксиметрия (утро, обед, вечер, при ухудшении состояния больного)
3. Измерение АД (утро, вечер)
4. Контроль кратности стула каждые 24 часа, в случае диареи каждые 8 часов
5. Объем вводимой инфузионной терапии с занесением данных в карту наблюдения (за истекшие сутки)
6. Контроль выполнения пациентом прон-позиции
7. Занесение данных о дате выполнения КТ ОГК в карту наблюдения
8. Забор материала на COVID – 19 (при указании врача). Занесение даты забора материала в карту наблюдения
9. Выполнение врачебных назначений

Незамедлительно сообщить дежурному врачу!

- В случае SpO₂ (пульсоксиметрия) менее 93%
- ЧДД более 25 в мин
- ЧСС более 120 в мин, или менее 40 в мин
- Систолическое АД менее 90 мм рт. ст.
- В случае изменения уровня сознания (заторможенность, потеря сознания)
- Температура тела более 39,0°C или менее 35°C

Шкала оценки тяжести пациента с COVID-19

(шкала NEWS адаптация)

ФИО

Дата

время: 08.00; 20.00 (подчеркнуть)

Параметр	Бальная оценка параметра	Параметр больного	Балл пациента	Примечание
Частота дыхания за 1 минуту				
≤ 8	3			
9 - 11	1			
12 - 20	0			
21 - 24	2			
≥ 25	3			
Насыщение крови кислородом, % (пульсоксиметр)				
≤ 91	3			
92 - 93	2			
94 - 95	1			
≥ 96	0			
Необходимость ингаляции кислорода				
Да	1			
Нет	0			
А Д (систолическое артериальное давление)				
≤ 90	3			
91 - 100	2			
101 - 110	1			
111 - 219	0			
≥ 220	3			
Частота сердечных сокращений в 1 минуту (пульс)				
≤ 40	3			
41 - 50	1			
51 - 90	0			
91 - 110	1			
111 - 130	2			
≥ 131	3			
Изменение уровня сознания				
Нет	0			
Есть	3			
Пациент с COVID-19				
Подтверждено (позитивный)	0			
Подозрительный	0			
Маловероятно	0			
Подтверждено (отрицательный)	0			
ИТОГО	Указать сумму баллов больного →			

1 – 4 балла - низкий риск – коечное отделение. 5 и более баллов – высокий риск – вызов реаниматолога, перевод (госпитализация) в ОРИТ.

Список литературы

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 5 (08.04.2020).
2. Об утверждении алгоритма действий врача при поступлении в стационар пациента с подозрением на внебольничную пневмонию, коронавирусную инфекцию (COVID-19), порядка выписки из стационара пациентов с внебольничной пневмонией, коронавирусной инфекцией (COVID-19), для продолжения лечения в амбулаторных условиях (на дому). Приказ Правительства Москвы, ДЗМ от 8 апреля 2020 года N 373 URL: <http://docs.cntd.ru/document/564644474>
3. Овчинников Ю.В., Зайцев А.А., Синопальников А.И., Крюков Е.В., Харитонов М.Ю., Чернов С.А., Макаревич А.М. Внебольничная пневмония у военнослужащих: тактика ведения и антимикробная терапия // Воен.-мед. журн. – 2016. - Т. 337, № 3. – С. 4-14.
4. Bassetti M. The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) Infections: challenges for fighting the storm <https://doi.org/10.1111/eci.13209> URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13209>
5. European Commission. Novel coronavirus 2019-nCoV URL: https://ec.europa.eu/health/coronavirus_en
6. FDA. Novel coronavirus (2019-nCoV) URL: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-andresponse/mcm-issues/novel-coronavirus-2019-ncov>
7. Huang C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020 doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. [Epub ahead of print]
8. Junqiang L. et al. CT Imaging of the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200236> URL: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200236>