

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**

(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, 15 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.

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 практического опыта специалистов госпиталя, требований национальных рекомендаций. Наиболее важные рекомендации касаются алгоритмов действий врачебного персонала, режимов фармакотерапии пациентов с коронавирусной инфекцией.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция Covid-19, фармакотерапия, антимикробная терапия, алгоритмы работы, 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 4 млн. человек, а число умерших превысило 276 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 поражения легких или с поражением респираторных отделов легких «вирусная пневмония» среднетяжелого течения), тяжелое течение в 15% (поражение легких с острой дыхательной недостаточностью - ОДН (ЧДД более 30/мин, SpO₂ ≤ 93%, PaO₂ /FiO₂ ≤ 300, очаги диффузных изменений - более 50% легочной ткани, появившиеся через 24-48 часов от начала болезни). Крайне тяжелое

течение - 3% (ОДН, септический шок, синдром полиорганной недостаточности).

На наш взгляд термин «пневмония» совершенно не отражает морфологию, клинико-рентгенологические признаки патологического процесса, наблюдающегося при вирусном поражении легких COVID-19. Более правильным является термин – вирусное поражение легких (вирусный пневмонит, вирусная интерстициопатия), что и должно быть отражено в диагнозе. Данный факт имеет важное практическое значение, так как термин «пневмония» нередко заставляет врачей ошибочно назначать антимикробную терапию при отсутствии объективных признаков присоединения бактериальной инфекции. Напротив, вышеозначенные термины (вирусное поражение легких, вирусный пневмонит или интерстициопатия) сподвигнут практического врача к правильной оценке ситуации, в том числе к назначению, при наличии показаний, противовоспалительной терапии (ГКС и др.)

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

C-реактивный белок на наш взгляд является основным лабораторным маркером активности процесса в легких. Его повышение коррелирует с объемом поражения легочной ткани и является основанием для привлечения противовоспалительной терапии. Прокальцитонин при коронавирусной инфекции с поражением респираторных отделов легких («пневмония») находится в пределах референсных значений. Повышение прокальцитонина свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при бактериальных осложнениях. Поэтому при ведении пациента с COVID-19 целесообразно мониторировать оба показателя СРБ и ПКТ.

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 без дыхательной недостаточности (средне-тяжелое течение)
- Вирусное поражение легких с ОДН (тяжелое течение)
- Вирусное поражение легких с 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, определение ПКТ (прокальцитонин), ферритина, D-димера при средне-тяжелом и тяжелом течении COVID-19
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. Ингаляции увлажнённым O₂ с потоком 4-5 л/мин при SpO₂ 93%
11. Назначение низкомолекулярных гепаринов при средне-тяжелом, тяжелом течении COVID-19
12. Назначение противовоспалительной терапии при наличии показаний (прил. 5)
13. Назначение противовирусной терапии (прил. 1)
14. Назначение антибактериальной терапии (прил. 3)
15. 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.).

При наличии показаний назначение упреждающей противовоспалительной терапии.

Пример формулировки диагноза

Пример 1. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелая форма. Двустороннее вирусное поражение легких (КТ-2).

Пример 2. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (вероятная), тяжелая форма. Двустороннее вирусное поражение легких (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° С)
- SpO_2 96% и выше
- Снижение уровня СРБ (в пределах нормальных значений или не более 20 мг/л)
- Тенденция к регрессу изменений по результатам КТ – отсутствие новых зон, уменьшение изменений по объёму. КТ ОГК не является обязательной процедурой перед выпиской и может быть рекомендована через 1-2 месяца после выписки из стационара

Пациенту после выписки необходимо соблюдать режим самоизоляции до получения двух последовательных отрицательных результатов ПЦР РНК COVID-19 (в том числе взятых при госпитализации)

Основные схемы фармакологического лечения в зависимости от тяжести заболевания

Форма заболевания	Возможные варианты схем лечения
Легкие формы (без поражения легких)	Симптоматическая терапия Витамин С 1 г в сутки
Средне-тяжелые формы (поражение легких без дыхательной недостаточности, КТ-1-2)	Симптоматическая терапия Витамин С 1 г в сутки Низкомолекулярные гепарины При лихорадке выше 38° С в течение 3 дней возможно назначение Гидроксихлорохин Мефлохин
Средне-тяжелые формы (поражение легких без дыхательной недостаточности) у пациентов старше 60 лет или пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями, а также при КТ-2-3	Симптоматическая терапия Низкомолекулярные гепарины Противовоспалительная терапия ГКС (прил. 5) Витамин С 1 г в сутки При лихорадке выше 38° С в течение 3 дней возможно назначение Гидроксихлорохин Мефлохин
Тяжелые формы (вирусное поражение легких с развитием дыхательной недостаточности, ОРДС, сепсис) КТ 3-4	Противовоспалительная терапия (тоцилизумаб, сарилумаб, ГКС - прил. 5) Антимикробная терапия Гидроксихлорохин Мефлохин Лопинавир/ритонавир

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 -1-2)	<p>Не назначается Назначается в случае ПКТ более 0,5 нг/мл, лейкоцитоз > 10 × 10⁹ /л 1) Амоксициллин по 1,0 г. 3 раза в день Если пациент получал какие-либо антибиотики на предшествующем этапе (в ближайшие 3 мес.), у него имеются сопутствующие заболевания (сахарный диабет, ХОБЛ, ХСН, ХПН, цирроз печени, алкоголизм) 1) Левофлоксацин 0,5 г внутрь 2 р/день 2) Амоксициллин/клавуланат по 1,0 2 р/день внутрь</p>
Средне-тяжелые формы – пневмония по классификации КТ-3 (выраженные изменения по типу «матового стекла» и очаги консолидации)	<p>Назначается в случае ПКТ более 0,5 нг/мл, лейкоцитоз > 10 × 10⁹ /л 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> <p>Если ПКТ менее 0,5 нг/мл целесообразна деэскалация терапии</p>

В случае неэффективности (повышение уровня ПКТ), 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
Гидроксихлорохин	Таблетки	400 мг 2 раза в первые сутки, затем 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 дней	С осторожностью пациентам с удлинением интервала QT, нарушением сердечного ритма
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

Препараты упреждающей противовоспалительной терапии COVID-19

Препарат	Механизм действия	Форма выпуска	Схема назначения
Тоцилизумаб	Препараты на основе моноклональных антител, ингибируют рецепторы ИЛ-6. При лечении COVID-19 предназначены для пациентов со средне-тяжелым и тяжелым течением (с ОРДС, тяжелым жизнеугрожающим синдромом высвобождения цитокинов)	Концентрат для приготовления раствора для инфузий	400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в, капельно в течение 60 минут, при недостаточном эффекте повторить через 12 ч. Однократно вводить не более 800 мг
Сарилумаб		Раствор в шприц-ручках	200 мг или 400 мг развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить внутривенно капельно в течение 60 минут, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
Метилпреднизолон	ГКС обладают противовоспалительным, иммуносупрессивным, противошоковым действием	Раствор	250-500 мг 1 раз в день в течение 2 -3 суток
Дексаметазон		Раствор	12 мг 1 раз в сутки в течение 3-х суток

При прогрессировании заболевания (см. критерии) важно начать упреждающую терапию блокаторами ИЛ-6 – тоцилизумаб, сарилумаб или ГКС.

Критерии к назначению упреждающей противовоспалительной терапии:

Лихорадка 38-39°C в течение 5-7 дней с 2-мя и более признаками

1. Данные КТ ОГК: полисегментарное поражение более 3 сегментов в каждом легком, тотальное поражение легкого или прогрессирование поражения легких на 50% объема легочной ткани
2. Прогрессирование дыхательной недостаточности
3. С-реактивный белок > 60 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза от первоначальных значений
4. Лейкоциты менее 3×10^9 /л (наличие лейкоцитоза не противоречит необходимости назначения противовоспалительной терапии)
5. Лимфоциты менее 1×10^9 /л и/или менее 15%

Противопоказания к назначению ингибиторов рецепторов ИЛ-6: сепсис, нейтропения менее $0,5 \times 10^9$ /л, тромбоцитопения менее 50 тыс., повышение АСТ, АЛТ более 5-ти норм, сопутствующие заболевания с прогнозируемым неблагоприятным исходом.

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 SpO_2 (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 (положительный)	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>