

Пациенты с COVID-19

стационарная практика

С.А.Терпигорев, д.м.н., профессор
кафедры терапии ФУВ МОНИКИ





МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Внебольничная пневмония

МКБ 10: J13-J18

Год утверждения клинических рекомендаций (частота пересмотра):

2018 (пересмотр каждые 3 года)



Течение COVID-19

- 50% - бессимптомно
- 50% - имеются симптомы
 - 80% - легкая форма
 - 15% - тяжелая форма
 - 5% - крайне тяжелая форма



Клинические варианты

- ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей);
- Пневмония без дыхательной недостаточности;
- ОРДС (пневмония с ОДН);
- Сепсис, септический (инфекционно-токсический) шок;
- ДВС-синдром, тромбозы и тромбоэмболии.



Причины госпитализации

- Тяжелое течение основного заболевания (риск смерти)
- Опасность декомпенсации коморбидной патологии
- Необходимость оценки динамики течения заболевания и контроля за состоянием пациента в случаях невозможности осуществить это амбулаторно
- Необходимость в проведении диагностических тестов
- Проведение терапии, неосуществимой вне стационара



Классификация COVID-19 по степени тяжести

Легкое течение

- $T < 38^{\circ}\text{C}$, кашель, слабость, боли в горле
- Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения

Среднетяжелое течение

- $T > 38^{\circ}\text{C}$
- ЧДД > 22
- Одышка при физических нагрузках
- Пневмония (подтвержденная с помощью КТ легких)
- $\text{SpO}_2 < 95\%$
- СРБ сыворотки крови > 10 мг/л

Тяжелое течение

- ЧДД более 30
- $\text{SpO}_2 \leq 93\%$
- $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300$ мм рт.ст.
- Прогрессирование изменений в легких по данным рентгенографии, КТ (увеличение в объеме изменений в легких более чем на 50% через 24-48 ч)
- Снижение уровня сознания, агитация
- Нестабильная гемодинамика (систолическое АД < 90 мм рт.ст. или диастолическое АД < 60 мм рт.ст., диурез < 20 мл/час)
- Лактат артериальной крови > 2 ммоль/л
- qSOFA > 2 балла

Крайне тяжелое течение

- ОДН с необходимостью респираторной поддержки (ИВЛ)
- Септический шок
- Полиорганная недостаточность



Легкое течение

Температура тела ниже 38 °С

Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения



Течение средней тяжести

- $t > 38$
- ЧДД > 22
- Одышка при нагрузке
- Пневмония (КТ)
- $SpO_2 < 95$
- СРБ > 10
-
-
-

Тяжелое течение

-
- ЧДД > 30
-
- Прогрессирование пневмонии
- $SpO_2 \leq 93$
-
- $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ мм рт.ст.
- Нарушение сознания, агитация
- АД $< 90/60$ мм рт ст
- Лактат арт. крови > 2 ммол/л
- qSOFA > 2 баллов



Оценка тяжести по CURB-65 при внебольничной пневмонии

(1 признак = 1 балл, подсчет суммы)

- 1) нарушение сознания, обусловленное пневмонией
- 2) повышение уровня азота мочевины > 7 ммоль/л;
- 3) тахипноэ ≥ 30 /мин;
- 4) снижение систолического артериального давления < 90 мм рт.ст. или диастолического ≤ 60 мм рт.ст.
- 5) возраст больного ≥ 65 лет

0-1 балл – амбулаторное лечение

2 балла – госпитализация

3 -5 баллов – неотложная госпитализация



**«Малые» критерии госпитализации при COVID-19
пневмонии**

(госпитализация при наличии 2 признаков)

- $t > 38$ более 3 дней
- ЧДД > 22
- заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитом (ХПН, СД, ВИЧ и пр.)
- социальные показания
- невозможность адекватного обследования/лечения в амбулаторных условиях
- невозможность дистанционного контроля
- возраст > 65 лет

**«Большие» критерии госпитализации при COVID-19
пневмонии**

(госпитализация при наличии 1 признака)

- ЧДД > 30
- $SpO_2 \leq 93$
- Появление/значимое усиление одышки
- Нарушение сознания, агитация
- АД $< 90/60$ мм рт ст
- Значимое снижение диуреза
- Значительное прогрессирование изменений на КТ или объем затемнений более 50% объема легких (???)



100% госпитализация – при крайне тяжелом течении COVID-19



Крайне тяжелое течение COVID-19

(госпитализация при наличии 1 признака)

Согласно временным рекомендациям по COVID-19

- Септический шок, требующий применения вазопрессоров
- Дыхательная недостаточность, требующая проведения ИВЛ
- Полиорганная недостаточность

Консультация реаниматолога - при сохраняющемся снижении SpO₂ менее 93%, несмотря на проводимую кислородотерапию.



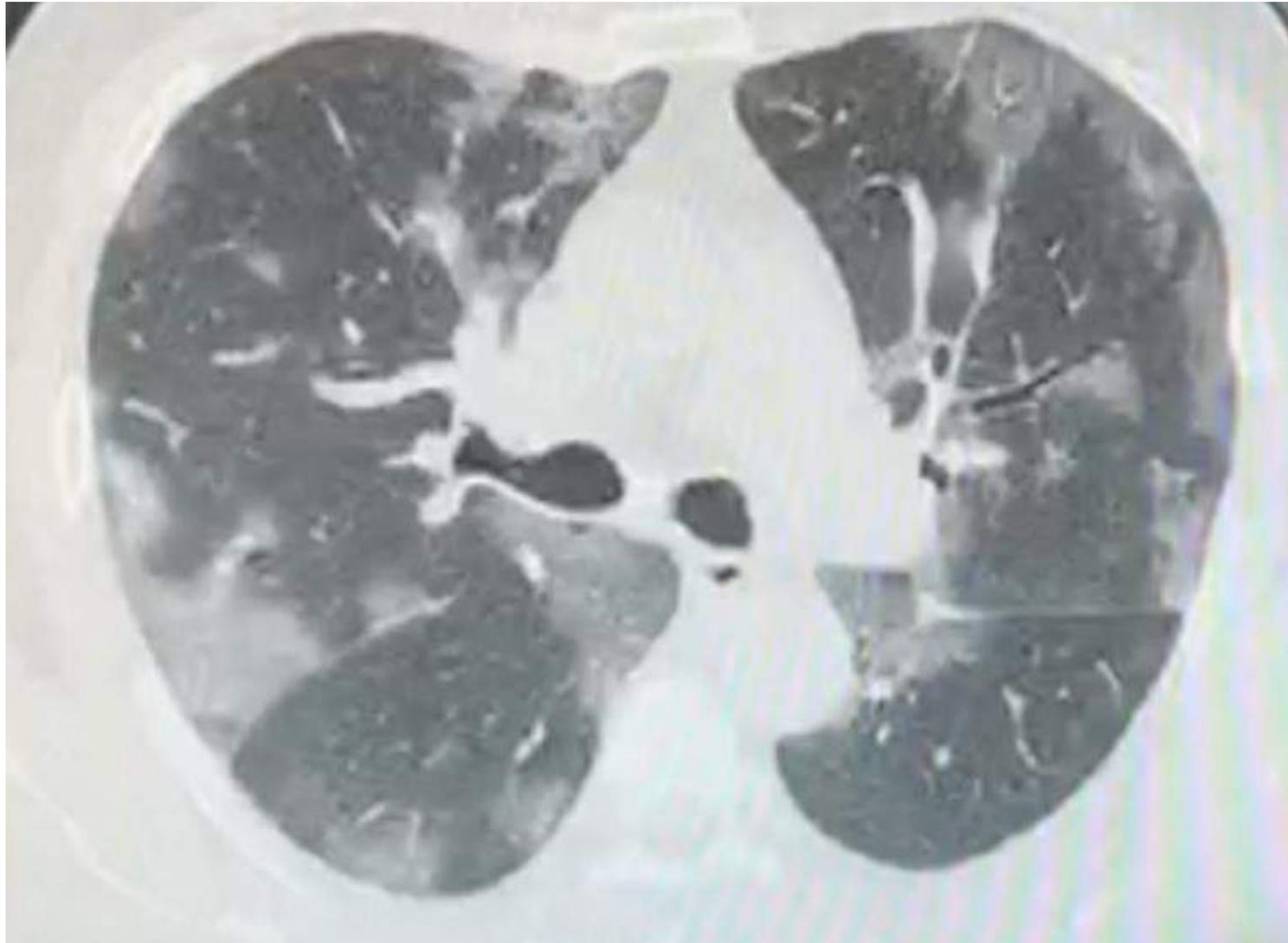
Лучевые методы диагностики: Ргр или КТ

- **Рг/КТ НЕ рекомендованы** на амбулаторном этапе лечения при
 - отсутствии симптомов респираторной инфекции
 - стабильном состоянии пациента и отсутствии признаков ОДН
- **РГ/КТ рекомендованы**
 - при необходимости госпитализации
 - При тяжелом течении респираторной инфекции

КТ-симптомы не являются специфичными для какого-либо вида инфекции и не позволяют установить этиологический диагноз.



Вирусная пневмония COVID-19



$S = ?\%$



Пульсоксиметрия

(из Российских рекомендаций по лечению внебольничных пневмоний)

- Рекомендуется всем пациентам с ВП
- 90-92% – тяжелая гипоксия
- Целевой уровень: $SpO_2 > 94\%$

Пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO_2 менее 90%) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонатов, лактата.



Схемы антиковидной терапии

| | | | Легкое течение |
|---------|---|-----------------------------|--|
| Схема 1 | 1 | Фавипиравир | Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день. Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день. |
| | 2 | ИФН-α, интраназальные формы | По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 р/сут в течение 5 дней; впрыскивание 5-6 раз |
| | 3 | Парацетамол | 1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки |
| Схема 2 | 1 | Гидроксихлорохин | 400 мг в 1-й день (200 мг 2 р/сут), далее 200 мг в сутки (100 мг 2 р/сут), в течение 6-8 дней |
| | 2 | ИФН-α, интраназальные формы | По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 р/сут в течение 5 дней; впрыскивание 5-6 раз |
| | 3 | Парацетамол | 1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки |
| Схема 3 | 1 | Умифеновир | 200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней |
| | 2 | ИФН-α, интраназальные формы | По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 р/сут в течение 5 дней; впрыскивание 5-6 раз |
| | 3 | Парацетамол | 1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки |



Противопоказания к фавипираву

- повышенная чувствительность к фавипираву;
- печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (класс C по классификации Чайлд-Пью);
- почечная недостаточность тяжелой и терминальной степени тяжести (СКФ <30 мл/мин.);
- беременность или планирование беременности;
- период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет



| Тяжесть состояния пациента | 3–7-е сутки | 8–14-е сутки | 15 и более суток |
|----------------------------|--|---|--|
| Легкая | <p>Рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none"> • фавипиравир/ риамиловир, гидроксихлорохин; • антикоагулянтная терапия (профилактические дозы). <p>Опционально:</p> <ul style="list-style-type: none"> • а/б терапия (только по показаниям)*. | <p>Рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none"> • фавипиравир/риамиловир; • антикоагулянтная терапия (профилактические дозы). <p>Опционально:</p> <ul style="list-style-type: none"> • а/б терапия (только по показаниям)*. | <p>Рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none"> • антикоагулянтная терапия (профилактические дозы). <p>Опционально:</p> <ul style="list-style-type: none"> • а/б терапия (только по показаниям)*. |

*** Показания к антибактериальной терапии:**

1. Признаки бактериальной инфекции:

- лейкоцитоз $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$;
- прокальцитонин $> 0,5 \text{ нг/мл}$;
- появление гнойной мокроты;

- рентгенологические/КТ-признаки бактериальной пневмонии.

2. Лечение антицитокиновыми препаратами.

3. Сопутствующие заболевания, сопровождающиеся иммуносупрессией (см. ниже).



| Тяжесть состояния пациента | 3–7-е сутки | 8–14-е сутки | 15 и более суток |
|----------------------------|--|--|--|
| Средней тяжести | <p>Рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none"> • фавипиравир/ риамиловир, гидроксихлорохин; • антикоагулянтная терапия (лечебные дозы); <p>Опционально: (по отдельным показаниям см. ниже)</p> <ul style="list-style-type: none"> • коррекция гипериммунной реакции (ингибиторы цитокинов, JAK-киназы); • рСЗП; • прон-позиция; • респираторная терапия; • а/б терапия (только по показаниям)*. | <p>Рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none"> • фавипиравир/ риамиловир, гидроксихлорохин; • антикоагулянтная терапия (лечебные дозы); <p>Опционально: (по отдельным показаниям см. ниже)</p> <ul style="list-style-type: none"> • коррекция гипериммунной реакции (ингибиторы цитокинов, JAK-киназы, глюкокортикостероиды); • рСЗП; • прон-позиция; • респираторная терапия; • плазмообмен; • а/б терапия (только по показаниям)*. | <p>Рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none"> • антикоагулянтная терапия (лечебные дозы). <p>Опционально: (по отдельным показаниям см. ниже)</p> <ul style="list-style-type: none"> • коррекция гипериммунной реакции (ингибиторы цитокинов, глюкокортикостероиды); • рСЗП; • прон-позиция; • респираторная терапия; • плазмообмен; • а/б терапия (только по показаниям)*. |

*** Показания к антибактериальной терапии:**

1. Признаки бактериальной инфекции:

- лейкоцитоз > $10 \cdot 10^9/\text{л}$;
- прокальцитонин > 0,5 нг/мл;
- появление гнойной мокроты;

- рентгенологические/КТ-признаки бактериальной пневмонии.

2. Лечение антицитокиновыми препаратами.

3. Сопутствующие заболевания, сопровождающиеся иммуносупрессией (см. ниже).



| Тяжесть состояния пациента | 3–7-е сутки | 8–14-е сутки | 15 и более суток |
|----------------------------|---|---|--|
| Тяжелая | <p>Рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none"> • фавипиравир/риамиловир, гидроксихлорохин; • антикоагулянтная терапия (лечебные дозы); • респираторная терапия; • коррекция гипериммунной реакции (ингибиторы цитокинов). <p>Опционально: (по отдельным показаниям см. ниже)</p> <ul style="list-style-type: none"> • рСЗП; • прон-позиция; • плазмообмен; • а/б терапия (только по показаниям)*. | <p>Рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none"> • риамиловир; • антикоагулянтная терапия (лечебные дозы); • респираторная терапия; • коррекция гипериммунной реакции (ингибиторы цитокинов, глюкокортикостероиды). <p>Опционально: (по отдельным показаниям см. ниже)</p> <ul style="list-style-type: none"> • рСЗП; • прон-позиция; • плазмообмен; • продленная вв-гемодиафильтрация; • а/б терапия (только по показаниям)*. | <p>Рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none"> • антикоагулянтная терапия (лечебные дозы); • респираторная терапия; • коррекция гипериммунной реакции (ингибиторы цитокинов, глюкокортикостероиды). <p>Опционально: (по отдельным показаниям см. ниже)</p> <ul style="list-style-type: none"> • рСЗП; • прон-позиция; • плазмообмен; • продленная вв-гемодиафильтрация; • а/б терапия (только по показаниям)*. |

*** Показания к антибактериальной терапии:**

1. Признаки бактериальной инфекции:

- лейкоцитоз > 10*10⁹/л;
- прокальцитонин > 0,5 нг/мл;
- появление гнойной мокроты;

- рентгенологические/КТ-признаки бактериальной пневмонии.

2. Лечение антицитокиновыми препаратами.

3. Сопутствующие заболевания, сопровождающиеся иммуносупрессией (см. ниже).



| Тяжесть состояния пациента | 3–7-е сутки | 8–14-е сутки | 15 и более суток |
|----------------------------|---|--|---|
| <p>Крайне тяжелая</p> | <p>Рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none"> • антикоагулянтная терапия (лечебные дозы); • респираторная терапия. <p>Опционально: (по отдельным показаниям см. ниже)</p> <ul style="list-style-type: none"> • коррекция гипериммунной реакции (ингибиторы цитокинов); • прон-позиция; • рСЗП; • плазмообмен; • продленная вв-гемодиализация; • а/б терапия (только по показаниям)*. | <p>Рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none"> • антикоагулянтная терапия (лечебные дозы); • респираторная терапия <p>Опционально: (по отдельным показаниям см. ниже)</p> <ul style="list-style-type: none"> • коррекция гипериммунной реакции (ингибиторы цитокинов, глюкокортикостероиды); • прон-позиция; • рСЗП; • плазмообмен; • продленная вв-гемодиализация; • а/б терапия (только по показаниям)*. | <p>Рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none"> • антикоагулянтная терапия (лечебные дозы); • респираторная терапия. <p>Опционально: (по отдельным показаниям см. ниже)</p> <ul style="list-style-type: none"> • коррекция гипериммунной реакции (ингибиторы цитокинов, глюкокортикостероиды); • прон-позиция; • рСЗП; • плазмообмен; • продленная вв-гемодиализация; • а/б терапия (только по показаниям)*. |

*** Показания к антибактериальной терапии:**

1. Признаки бактериальной инфекции:

- лейкоцитоз > 10*10⁹/л;
- прокальцитонин > 0,5 нг/мл;
- появление гнойной мокроты;

- рентгенологические/КТ-признаки бактериальной пневмонии.

2. Лечение антицитокиновыми препаратами.

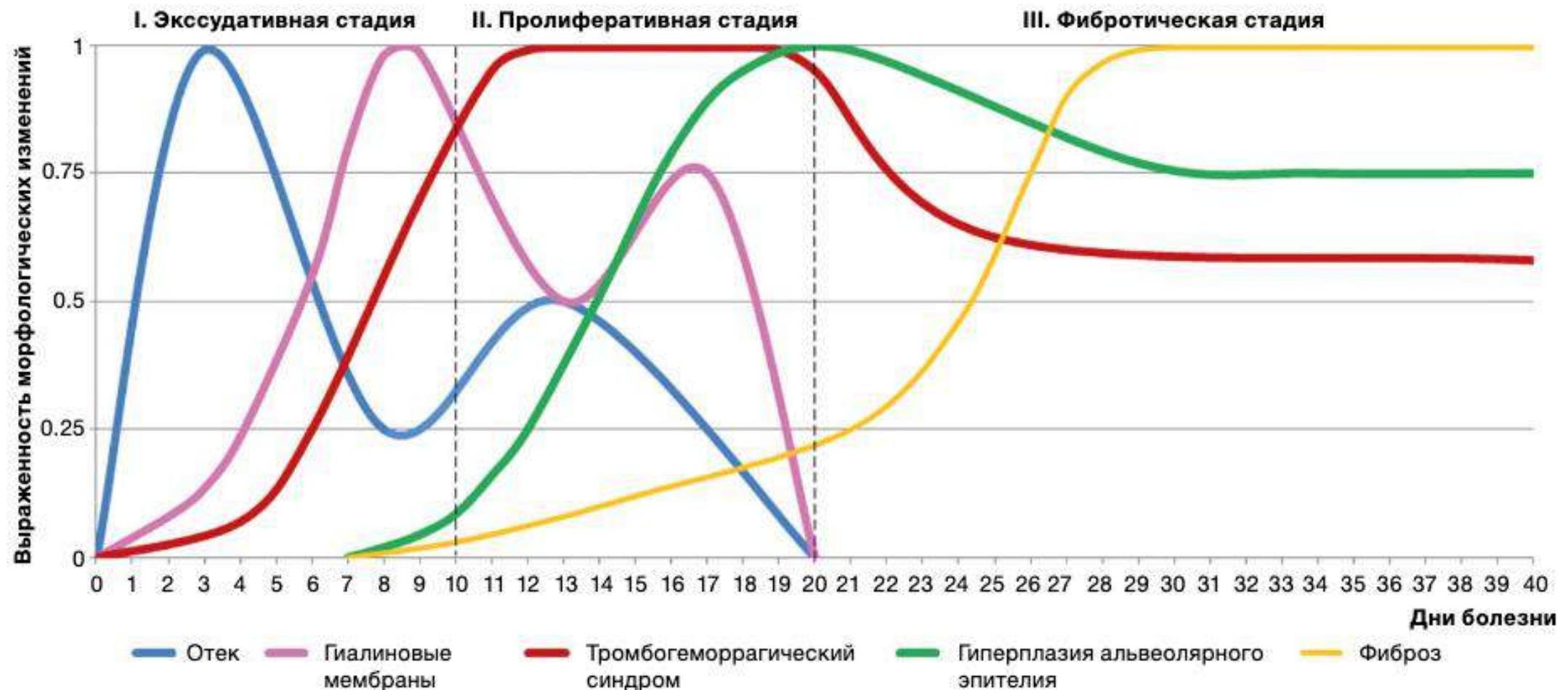
3. Сопутствующие заболевания, сопровождающиеся иммуносупрессией (см. ниже).



ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ЛЕГКИХ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19). ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АУТОПСИЙНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ф.Г. Забозлаев, Э.В. Кравченко, А.Р. Галлямова, Н.Н. Летуновский

Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий
Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация



Синдром активации макрофагов

- **Клинические признаки**

- Стойкий фебрилитет
- Спленомегалия
- Гепатомегалия (> 3 см)
- Нарушения функции ЦНС
- Геморрагии (пурпура, легкость образования синяков, кровоточивость слизистых)

- **Лабораторные признаки**

- **Повышение** СОЭ, ЛДГ, триглицеридов, АЛТ, АСТ (>59 ЕД/л), билирубина, Д-димера, ПТВ, АЧТВ, ферритина,
- **Снижение** эритроцитов, лейкоцитов (<4 тыс.), тромбоцитов (<262 тыс.), фибриногена (≤ 2.5 г/л), Na, альбумина



«Цитокиновый шторм»

- Клинические признаки
 - $t > 38$ С 5 дней и более
 - прогрессирование изменений на КТ
 - Снижение SpO_2
- Лабораторные признаки
 - СРБ > 60 либо \uparrow СРБ в 3 раза за 8-14 дней
 - Лейкоциты < 3000 в мкл
 - Лимфоциты < 1000 в мкл
 - Ферритин > 500 нг/мл
 - IL-6 > 40 пг/мл



Антицитокиновые препараты при ковиде?

- Анти ИЛ-6
 - Тоцилизумаб
 - Сарилумаб
 - Олокизумаб
 - ...
- Анти ИЛ-1 β
 - Канакинумаб
 - ...
- Ингибиторы янус-киназ
 - барицитиниб
 - тофацитиниб
 - ...



Тоцилизумаб (рекомендации МЗ РФ, ФАР)

400 мг в/в или 4-8 мг /кг × 1–2 дозы. Время инфузии > 60 минут.
Вторая доза через 8–12 ч после первого введения

ПОКАЗАН (в сочетании с ГКС)

КТ площадь затемнения 50-75% + 2 и более признака:

t>38 С 5 дней и более

СРБ >60 **либо** ↑ СРБ в 3 раза за 8-14 дней

Лейкоциты < 3000 в мкл

Лимфоциты <1000 в мкл

Ферритин > 500 нг/мл

IL-6 > 40 пг/мл

Снижение SpO₂

ПРОТИВОПОКАЗАН

AST или ALT > 5 UL

Гепатит В

Туберкулез

Сепсис/другой инфекционный процесс

Иммуносупрессивная терапия

тромбоциты < 50 000 в мкл

нейтрофилы < 500 в мкл



Применение блокаторов интерлейкинов и JAK-киназ

Средняя степень тяжести

Предотвращение гипериммунной реакции (раннее временное окно):

- ингибиторы JAK-киназ (тофацитиниб и барицитиниб);
- п/к ингибитор ИЛ-6 (олокизумаб);
- п/к ингибиторы рецептора ИЛ-6 (левилимаб, тоцилизумаб, сарилумаб);
- п/к ингибитор ИЛ-17А (нетакимаб).

Условия назначения:

КТ 1–2 с двумя и более признаками:

- $93 \leq SpO_2 < 97$;
- $3N < СРБ < 10N$;
- лихорадка $> 38^\circ\text{C}$ в течение 3 дней;
- абсолютное число лимфоцитов $> 1,0 \cdot 10^9/\text{л}$.

Оценка эффективности:

- лихорадка купируется на 3–4-е сутки,
- восстановление сатурации на 2–3-е сутки,
- рост лимфоцитов с 2–3-х суток,
- тенденция к нормализации уровня С-реактивного белка на 4–5-й день.



При отрицательной динамике: лихорадка, снижение сатурации кислорода, прогрессирование легочного поражения по данным КТ, нарастание уровня СРБ, ферритина – см. лечебную схему тяжелой степени тяжести.



Тяжелая степень тяжести

Купирование гипериммунной реакции:

- в/в ингибиторы рецептора ИЛ-6/ИЛ-1 (тоцилизумаб, сарилумаб, канакинумаб).

Условия назначения:

КТ 2–4 с двумя и более признаками:

- снижение $SpO_2 \leq 93\%$;
- СРБ $> 10N$ или рост уровня СРБ в 3 раза на 7–12-й день заболевания;
- лихорадка $>38\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 3–5 дней;
- абсолютное число лимфоцитов $< 1,0 \cdot 10^9/\text{л}$.

При отсутствии или недостаточном клиническом эффекте возможна комбинация п/к ингибитора ИЛ-6 (олокизумаб) с в/в формами или дополнительное назначение (эскалация дозы) ингибиторов рецептора ИЛ-6 через 8–12 часов.



Глюкокортикостероиды?

- **Не рекомендовано использовать ГК для профилактики или лечения COVID-19 от легкой до умеренной степени (т.е. у пациентов, не получающих кислород).**



Дексаметазон.

(Сравнение групп в исследовании RECOVERY)

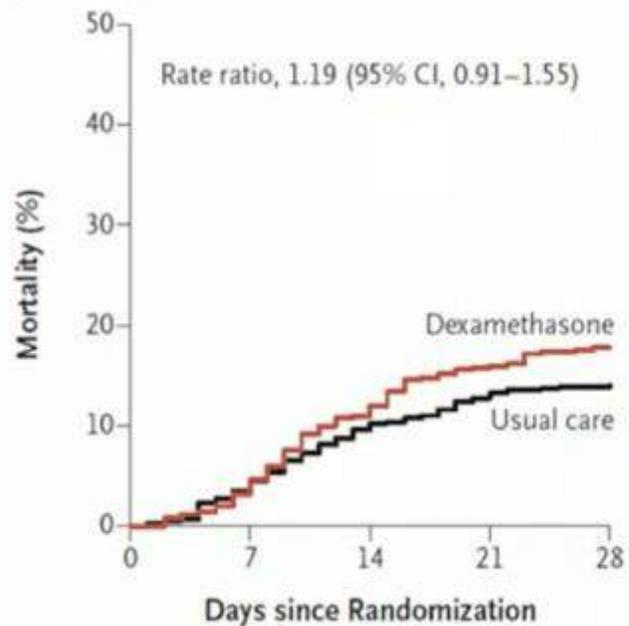
- 1 группа: дексаметазон 6 мг 1 раз в день 10 дней (2104 пациента)
- 2 группа: обычная терапия (4321 пациент)
- Первичная конечная точка – смертность в течение 28 дней

Peter W Horby et al. Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19 – Preliminary Report. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>



Без O₂

D No Oxygen Received (N=1535)

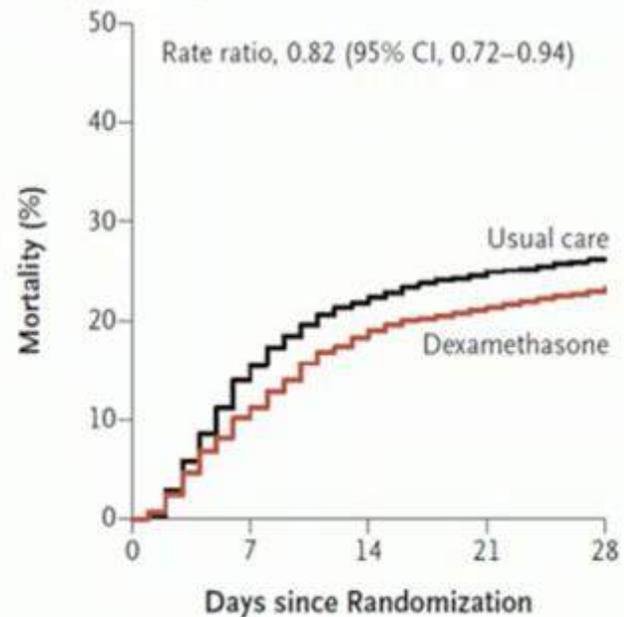


No. at Risk

| | | | | | |
|---------------|------|-----|-----|-----|-----|
| Usual care | 1034 | 987 | 928 | 897 | 889 |
| Dexamethasone | 501 | 478 | 441 | 421 | 412 |

O₂

C Oxygen Only (N=3883)

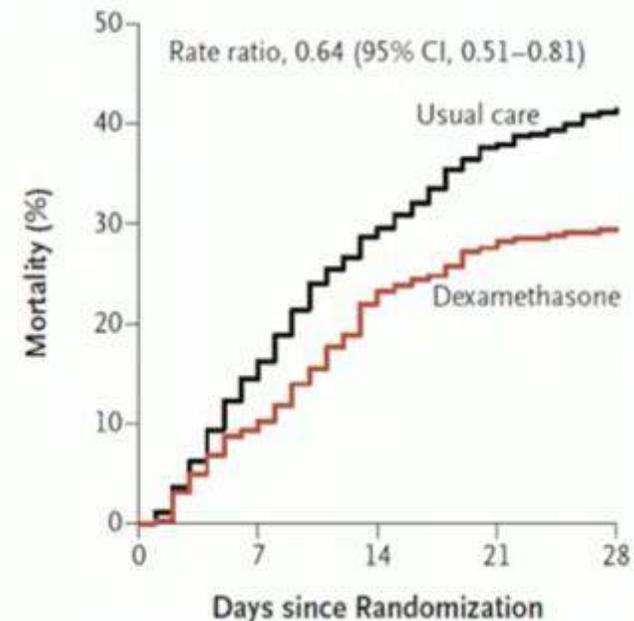


No. at Risk

| | | | | | |
|---------------|------|------|------|------|------|
| Usual care | 2604 | 2195 | 2018 | 1950 | 1916 |
| Dexamethasone | 1279 | 1135 | 1036 | 1006 | 981 |

ИВЛ

B Invasive Mechanical Ventilation (N=1007)



No. at Risk

| | | | | | |
|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Usual care | 683 | 572 | 481 | 424 | 400 |
| Dexamethasone | 324 | 290 | 248 | 232 | 228 |



Применение пероральных ГКС при COVID-19

| | |
|--------------------|-------------------------------|
| Дексаметазон** | 6 мг/сут в течение 5-10 дней |
| или | |
| Преднизолон** | 45 мг/сут в течение 5-10 дней |
| или | |
| Метилпреднизолон** | 36 мг/сут в течение 5-10 дней |



Применение ГКС в/в при COVID-19

Показания:

1. Цитокиновый шторм.
2. Прогрессирование синдрома активации макрофагов.
3. Фаза консолидации с сохраняющейся гипоксемией.
4. Рефрактерный септический шок.

Режим дозирования:

1. Дексаметазон в дозе 20 мг/сутки внутривенно за 1 или 2 введения.
2. Метилпреднизолон 125 мг/внутривенно каждые 8 часов.
3. Преднизолон в дозе 1 мг/кг, введение внутривенно каждые 12 часов.
4. Гидрокортизон в дозе 200–300 мг/сутки при септическом шоке.



Антикоагулянты (терапия от 5 дней и более)

- При средне-тяжелом течении – низкомолекулярные гепарины
- При тяжелом течении – нефракционированный гепарин
- У пациентов с иммунной тромбоцитопенией предпочтителен фондапаринукс натрия

- Противопоказания
 - продолжающееся кровотечение
 - уровень тромбоцитов в крови ниже $25 \cdot 10^9/\text{л}$
 - выраженная почечная недостаточность (для НМГ)



Пероральные антикоагулянты (не для критических состояний!)

- Апискабан (Эликвис) 5 мг 2 р/д
- Ривароксабан (Ксарелто) 20 мг 1 р/д
- Дабигатран (Прадакса) 150 мг 2 р/д

Применение дабигатрана и ривароксабана не рекомендуется у пациентов с COVID-19 при нарушении функции почек.



Гепарины и производные гепарина

Профилактическая доза – всем госпитализированным пациентам длительно

- Гепарин по 5000 ЕД 2 раза в день подкожно
- Далтепарин (Фрагмин) 5000 ЕД 1 раз в день подкожно
- Надропарин кальция (Фраксипарин) 0,6 мл 1 раз в день подкожно
- Эноксапарин натрия (Клексан) 40 мг 1 раз в сутки подкожно
- Фондапаринукс натрия (Арикстра) 2,5 мг 1 раз в сутки подкожно



Гепарины и производные гепарина

Лечебная доза – при ТЭЛА, тромбозах, тяжелой пневмонии, ИВЛ

- Гепарин болюсно внутривенно 5000 ЕД, далее по 250 ЕД/кг подкожно 2 раза в сутки под контролем АЧТВ
- Далтепарин (Фрагмин) 100 МЕ/кг подкожно 2 раза в сутки
- Надропарин кальция (Фраксипарин) 0,6 мл 2 раза в сутки подкожно
- Эноксапарин натрия (Клексан) 1,5 мг/кг 2 раза в сутки подкожно
- Фондапаринукс натрия (Арикстра) 5 мг 1 раз в сутки подкожно



Список возможных к назначению антитромботических препаратов для лечения COVID-19 у взрослых

| Препарат | Профилактическая доза | Промежуточная доза | Лечебная доза |
|------------------------------------|---|---|--|
| Нефракционированный гепарин | | Подкожно 7500 ЕД 2–3 раза/сут. | В/в инфузия оптимально под контролем анти-Ха активности или теста тромбодинамики (АЧТВ может использоваться, но надо учитывать, что АЧТВ может повышаться при COVID-19, поэтому может быть ненадежным). Начальная доза при венозных тромбозах – внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД) и инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч. |
| Далтепарин натрия* | Подкожно 5000 анти-Ха МЕ 1 раз/сут. | Подкожно 5000 анти-Ха МЕ 2 раза/сут.** | Подкожно 100 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут. |
| Надропарин кальция* | Подкожно 3800 анти-Ха МЕ (0,4 мл) 1 раз/сут. при массе тела ≤70 кг или 5700 анти-Ха МЕ (0,6 мл) 1 раз/сут. при массе тела >70 кг. | Подкожно 5700 анти-Ха МЕ (0,6 мл) 2 раза/сут.** | Подкожно 86 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут. |
| Эноксапарин натрия* | Подкожно 4000 анти-Ха МЕ (40 мг) 1 раз/сут. | Подкожно 4000 анти-Ха МЕ (40 мг) 2 раза/сут; возможно увеличение до 50 МЕ (0,5 мг)/кг 2 раза/сут.** | Подкожно 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг 2 раза/сут., при клиренсе креатинина 15–30 мл/мин. 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг 1 раз/сут. |



Протокол использования плазмы реконвалесцентов (рСЗП)

Показания:

1. Выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР в мазке со слизистой и/или типичная картина вирусного поражения легких: множественное поражение легочной ткани по типу «матового стекла» с участками консолидатов.
2. Наличие признаков: SpO₂ ниже 95 % при дыхании воздухом, потребность в ингаляции кислорода/CPAP/ИВЛ, абсолютное число лимфоцитов менее $1,2 \cdot 10^9$ /л или коэффициент абс. нейтрофилы/абс. лимфоциты – от 3,13 и более.
3. Отсутствие динамики в течение 24–48 часов или отрицательная динамика через 12–24 часа на стартовой терапии.



Антибиотикотерапия

- У пациентов с COVID-19 при признаках бактериальной инфекции рекомендуется эмпирическая антибактериальная терапия
- **Показана при наличии**
 - признаков бактериальной инфекции (лейкоцитоз более $10 \cdot 10^9/\text{л}$, прокальцитонин $> 0,5$ нг/мл, появление гнойной мокроты и характерная рентгенологическая/ КТ-картина)
 - терапии антицитокиновыми препаратами



Пероральные дозы некоторых антибиотиков

| | |
|------------------------------------|---|
| Амоксициллин +клавулановая кислота | 0,5 г внутрь каждые 8 ч или 0,875 г внутрь каждые 12 ч или 2 г внутрь каждые 12 ч (таблетки с модифицированным высвобождением) |
| или | |
| Амоксициллин | 0,5 или 1 г (предпочтительно) внутрь каждые 8 ч |
| или | |
| Азитромицин | 0,5 г внутрь в 1-й день, затем по 0,25 г каждые 24 ч (5-дневный курс) |
| или | |
| Левифлоксацин | 0,5 г внутрь каждые 12 ч или 0,75 г каждые 24 ч |
| или | |
| Моксифлоксацин | 0,4 г внутрь каждые 24 ч |
| или | |
| Кларитромицин | 0,5 г внутрь каждые 12 ч |



Антибиотикотерапия в зависимости от ряда факторов:

Имеются факторы риска:

- Тяжелая сопутствующая патология ХБП 3–5 ст., гемодиализ, цирроз печени, сахарный диабет (инсулинотерапия), тяжелая хроническая патология легких (ХОБЛ, БА, бронхоэктазы), застойная сердечная недостаточность, алкогольная висцеропатия, наркомания, ВИЧ
- Иммуносупрессивная терапия
- Ранее прием антимикробных препаратов (более 72 часов) по поводу данного заболевания

НЕТ

ЕСТЬ

Ингибитор-защищенный аминопенициллин:

Амоксициллин/КК 1,2 г 3 раза в сутки внутривенно (875 + 125 мг 1 таб. 2 раза в сутки перорально)

или

Амоксициллин/СБ 1,5 г 3 раза в сутки внутривенно

или

Ампициллин/СБ 1,5–3,0 г 3 раза в сутки внутривенно

+

Макролид:

Азитромицин 0,5 г 1 раз в сутки на 5 дней

Цефалоспорины III или IV:

Цефтриаксон 2,0 г 1 раз в сутки внутривенно или

Цефотаксим 1–2 г 3 раза в сутки внутривенно или

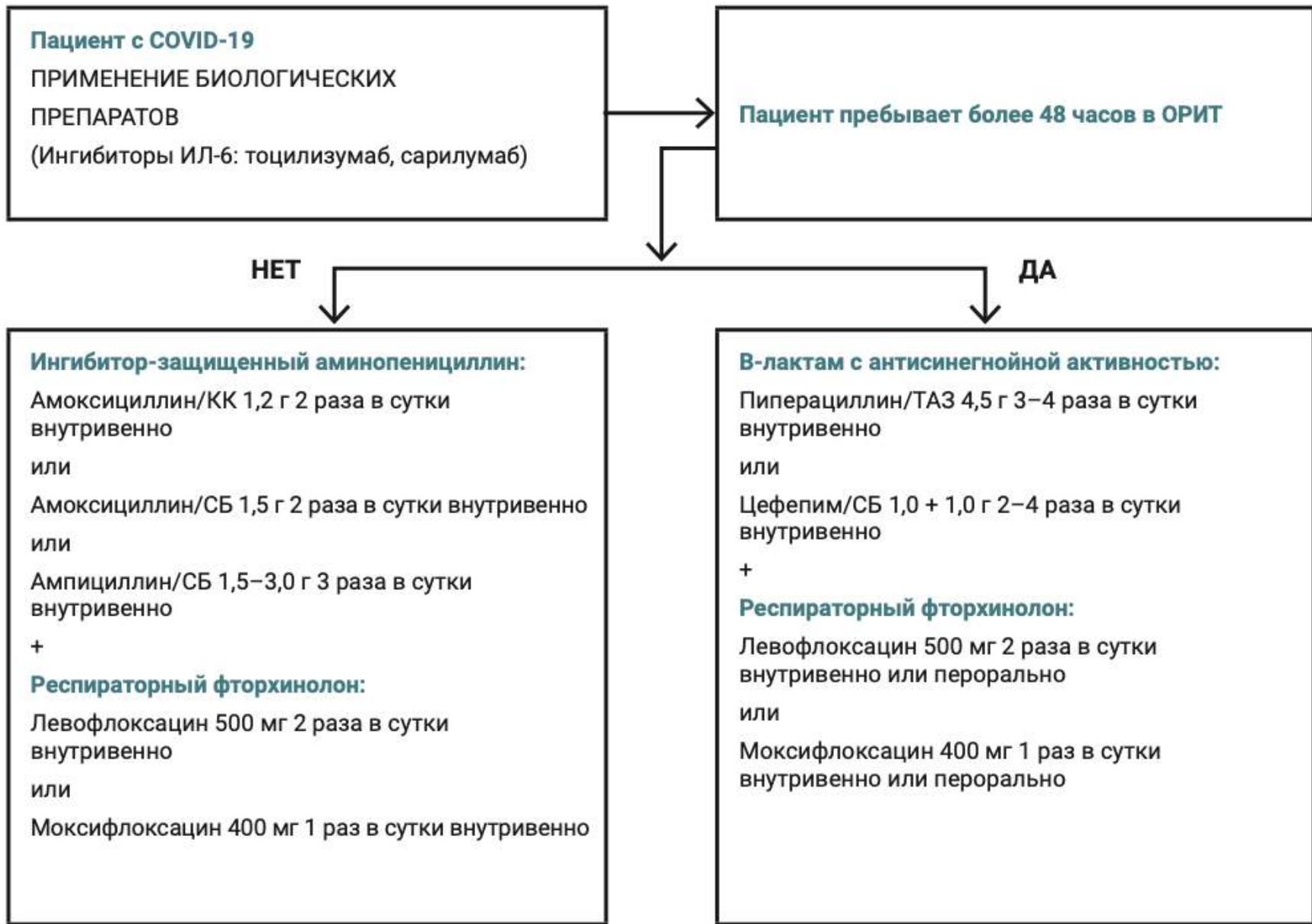
Цефепим 2,0 г 2 раза в сутки внутривенно
+

Респираторный фторхинолон:

Левифлоксацин 500 мг 2 раза в сутки внутривенно или перорально или

Моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки внутривенно или перорально





Выписка из стационара

- Стойкое улучшение клинической картины
- $t < 37.5$
- «Отсутствие признаков нарастания дыхательной недостаточности при сатурации на воздухе $\geq 95\%$ »
- СРБ менее 10 мг/л
- Лейкоциты выше 3000 кл/мкл

Рентгенография и/или КТ перед выпиской для оценки динамики пневмонии не являются обязательными процедурами, но могут быть назначены лечащим врачом по клиническим показаниям.



МОНИКИ

Московский Областной научно-исследовательский клинический институт



