



МІНІСТЭРСТВА
АХОВЫ ЗДАРОЎЯ
РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ

ЗАГАД

05.06.2020 № 615

г. Мінск

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ПРИКАЗ

г. Минск

Об оказания медицинской
помощи пациентам
с инфекцией COVID-19

В соответствии с Положением о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденным постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, с учетом складывающейся эпидемиологической ситуации с заболеваемостью инфекцией COVID-19, с целью обеспечения качественной медицинской помощью пациентов с инфекцией COVID-19 на амбулаторном и стационарном этапах

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить:

1.1. Рекомендации (временные) об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19 (прилагаются);

1.2. Инструкцию о порядке организации эпидемиологического расследования случаев инфекции COVID-19, медицинского наблюдения и оказания медицинской помощи контактам I и II уровней по инфекции COVID-19 (прилагается).

2. Начальникам главных управлений здравоохранения областных исполнительных комитетов, председателю комитета по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета, руководителям республиканских организаций здравоохранения, подчиненных Министерству здравоохранения:

2.1. обеспечить выполнение положений настоящего приказа;

2.2. проводить непрерывный анализ использования коечного фонда с оперативным и принятием мер по дополнительному перепрофилированию коечного фонда с использованием резервных организаций здравоохранения;

2.3. предусмотреть при планировании капитальных ремонтов организаций здравоохранения организационно-технические возможности разделения потоков пациентов, начиная с приемных отделений, с учетом различных поражающих фактов, для обеспечения деятельности

организаций при массовом поступлении пациентов с инфекционной патологией, включая обеспечение точками для подачи кислорода.

3. Начальникам главных управлений по здравоохранению облисполкомов, комитета по здравоохранению Мингорисполкома в срок до 15.06.2020:

3.1. разработать и представить региональные поэтапные планы возвращения организаций здравоохранения в режим обычного функционирования;

3.2. при разработке планов предусмотреть:

3.2.1. в больничных организациях здравоохранения (с учетом возможной персистенции инфекции в межсезонный период):

выделение (организацию работы) многопрофильного отделения или его части, работающего в режиме инфекционного стационара (с разделением на чистую и грязную зоны) или боксированных палат;

обеспечение безопасности пациентов, доступности и качества оказания медицинской помощи, ограничение количества задействованных работников для минимизации риска заражения;

логистику потоков пациентов с инфекционной патологией (подозрением на нее), начиная с приемных отделений, организацию проведения таким пациентам диагностических и лабораторных исследований, хирургических вмешательств, анестезиолого-реанимационного сопровождения и др.;

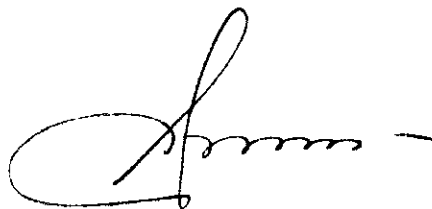
выделение многопрофильных больниц (части больниц) для оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией и соматической патологией (в крупных населенных пунктах);

3.2.2. в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения сохранение сортировки и разделения потоков пациентов.

4. Приказы Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 06.03.2020 № 255 (в редакции приказа от 13 апреля 2020 г. № 430), 24 апреля 2020 г. № 488 (в редакции приказа от 21 мая 2020 г. № 557) и от 20 апреля 2020 г. № 453 (в редакции приказа от 21 мая 2020 г. № 557) считать утратившими силу.

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителей Министра по курации.

Министр



В.С.Караник

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения
Республики Беларусь
05.06.2020 № 615

РЕКОМЕНДАЦИИ (временные)
об организации оказания медицинской
помощи пациентам с инфекцией COVID-19

1. Настоящие Рекомендации (временные) об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19 (далее – Рекомендации) подготовлены на основании практического опыта оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19 в части диагностики, лечения и маршрутизации пациентов, в том числе с учетом рекомендаций ВОЗ, зарубежных научных публикаций и материалов.

2. Формы клинического течения инфекции COVID-19 по степени тяжести:

2.1. бессимптомная форма

По литературным данным однозначного определения данной формы инфекции COVID-19 в настоящее время нет. Бессимптомная форма характеризуется отсутствием жалоб; по данным некоторых авторов могут отмечаться признаки заболевания в виде рентгенологических изменений органов грудной клетки, незначительные изменения показателей лабораторных исследований крови.

2.2. легкая форма

Острая респираторная вирусная инфекция (поражение только верхних отделов дыхательных путей) с температурой тела ниже 38,5 °С, слабостью, болью в горле, аносмией, наличием лихорадочно-интоксикационного и катарального синдромов (кашель сухой или со скудной мокротой, заложенность носа или ринорея, боли в горле, конъюнктивит и т.д.) без признаков нарушения функции внутренних органов;

2.3. среднетяжелая форма

Острая респираторная вирусная инфекция с температурой тела выше 38,5 °С, кашлем, выраженной слабостью и лихорадочно-интоксикационным синдромом.

Нетяжелая пневмония с поражением нижних дыхательных путей без дыхательной недостаточности и признаков нарушения функции внутренних органов, подтвержденная рентгенологически, сохранением сознания, отсутствием заторможенности, ЧД не более 22 в минуту, ЧСС более 55 и менее 110 ударов в 1 мин; отсутствием боли в грудной клетке

и кровохарканья, процентом сатурации кислорода (далее – SpO₂) не менее 95% (по данным пульсоксиметрии); систолическим артериальным давлением выше 90 мм рт.ст.; содержанием лейкоцитов в общем анализе крови более $4,0 \times 10^9$ /л или менее $20,0 \times 10^9$ /л; лимфоцитов более $1,0 \times 10^9$ /л;

2.4. тяжелая форма

Тяжелая пневмония с поражением нижних дыхательных путей, подтвержденная компьютерной томографией (далее – КТ) или рентгенологически, с признаками дыхательной недостаточности, снижением уровня сознания, выраженной слабостью, одышкой, ЧД более 22/мин; SpO₂ < 93%, индекс оксигенации (далее – PaO₂ /FiO₂) < 300 мм рт.ст.; прогрессированием изменений в легких по данным КТ, рентгенографии; нестабильной гемодинамикой (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/час); содержание лактата артериальной крови > 2 ммоль/л; qSOFA > 2 балла.

Острый респираторный дистресс-синдром (далее – ОРДС) – появление или усугубление дыхательной недостаточности в течение 5-7 дней от начала заболевания, двусторонние затемнения при рентгенологическом исследовании легких и снижение индекса оксигенации (PaO₂/FiO₂ ≤ 300 мм рт.ст.):

легкий ОРДС: 200 мм рт. ст. < PaO₂/FiO₂ ≤ 300 мм рт. ст. (с положительным давлением на выдохе или с постоянным положительным давлением в дыхательных путях ≥ 5 см H₂O или без вентиляции);

умеренный ОРДС 100 мм рт.ст. < PaO₂/FiO₂ ≤ 200 мм рт. ст. (с положительным давлением на выдохе ≥ 5 см H₂O или без вентиляции);

тяжелый ОРДС: PaO₂/FiO₂ ≤ 100 мм рт. ст. (с положительным давлением на выдохе > 5 см H₂O или без вентиляции).

3. Факторы, отягчающие течение пневмонии у пациентов с инфекцией COVID-19:

возраст пациентов старше 55 лет;
наличие хотя бы одного из перечисленных сопутствующих заболеваний:

морбидное ожирение (ИМТ ≥ 40);

сахарный диабет;

хроническая кардиоваскулярная патология с сердечной недостаточностью;

хроническая патология легких (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз и т.д.);

злокачественные новообразования;

заболевание, лечение которого осуществляется с использованием иммуносупрессивных, глюкокортикоидных лекарственных средств;
 трансплантация солидных органов или костного мозга,
 ВИЧ-инфекция вне зависимости от уровня CD4 Т-лимфоцитов,
 туберкулез, вирусные гепатиты;
 онкогематологические и системные заболевания соединительной ткани.

4. Осложнения инфекции COVID-19: сепсис и септический шок; тромбоэмболия легочной артерии; острый инфаркт миокарда; дыхательная (гипоксемия); сердечно-сосудистая, почечная, печеночная недостаточность; полиорганная недостаточность; тромбоцитопения; нарушение сознания.

5. Обязательной госпитализации с сортировкой на уровне приемного отделения (направление в общесоматическое отделение или в отделение анестезиологии и реанимации) подлежат пациенты со следующими заболеваниями:

5.1. пневмонией с инфекцией COVID-19 (или подозрением на инфекцию COVID-19);

5.2. острым респираторным дистресс-синдромом с инфекцией COVID-19.

6. Немедленному направлению в отделения анестезиологии и реанимации, без помещения в общесоматическое отделение подлежат пациенты с:

SpO₂ 85% и ниже при дыхании атмосферным воздухом (по результатам пульсоксиметрии), 90% и ниже при подаче кислорода через носовые канюли 5 л/мин;

одышкой 30 и более дыханий в мин. в покое при температуре тела до 38⁰С;

нарушением сознания, поведения (возбуждение);

PaO₂/FiO₂ менее 250;

индекс SpO₂/FiO₂ менее 315 при отсутствии возможности выполнения артериальной газометрии (свидетельствует о наличии ОРДС);

олигурией (0,5 мл/кг/ч);

систолическим артериальным давлением менее 90 мм рт. ст.

Порядок ведения пациентов с инфекцией COVID-19 в отделениях анестезиологии и реанимации больничных организаций здравоохранения осуществляется в соответствии с приложением 1 к настоящему Рекомендациям.

Критерии готовности пациентов к снятию с ИВЛ и порядок снятия с ИВЛ осуществляется в соответствии с приложением 2 к настоящим Рекомендациям.

7. Лабораторные исследования, проводимые пациентам с инфекцией COVID-19 в стационарных условиях.

7.1. Среднетяжелая форма:

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимический анализ крови (СРБ, глюкоза, мочеви́на, креатинин, Na, K, Cl, ЛДГ, КФК, альбумин, АЛТ, АСТ, билирубин);

анализ крови на прокальцитонин (на момент госпитализации и повторно при подозрении на вторичные бактериальные осложнения, при наличии возможности);

ЭКГ;

динамическое измерение SpO₂;

рентгенография органов грудной клетки, КТ;

коагулограмма по показаниям (сопутствующие заболевания) с определением Д-димеров.

7.2. Тяжелая форма COVID-19:

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимический анализ крови (СРБ, глюкоза, мочеви́на, креатинин, Na, K, Cl, КФК, ЛДГ, альбумин, АЛТ, АСТ, билирубин);

анализ крови на прокальцитонин (на момент госпитализации и повторно при подозрении на вторичные бактериальные осложнения, при наличии возможности);

анализ крови (**артериальной**) для определения кислотно-щелочного состояния крови;

динамическое измерение SpO₂;

коагулограмма с определением Д-димеров;

ЭКГ;

анализ крови на интерлейкин-6 (пациентам с прогрессирующим нарушением дыхательной функции и/или полиорганной недостаточностью, на момент госпитализации и через 5-7 дней по показаниям);

анализ крови на тропонин, КФК-МВ, миоглобин (при подозрении на COVID-19-ассоциированное повреждение миокарда);

КТ, рентгенография органов грудной клетки.

8. Порядок назначения и предоставления лекарственных средств (далее – ЛС) пациентам с инфекцией COVID-19,

медицинская помощь которым организована в амбулаторных условиях.

8.1. Перечень ЛС, закупаемых за счет средств бюджета и которые могут быть назначены пациенту с инфекцией COVID-19 врачом общей практики (участковым терапевтом, врачом-специалистом) медицинской бригады в амбулаторных условиях, включает:

Парацетамол 500 мг, таблетки;

Азитромицин 500 мг и 250 мг, таблетки, капсулы;

Амоксициллин/клавулановая кислота 875/125 мг, таблетки;

Кларитромицин 500 мг, таблетки;

Цефуроксим аксетил 500 мг, таблетки;

Левифлоксацин 750 мг, таблетки.

Для лечения указанной категории пациентов рекомендуется использовать одно из следующих противомикробных лекарственных средств или их комбинацию в соответствии с алгоритмом, приведенным ниже, из расчета на курс лечения:

амоксициллин/клавулановая кислота 875мг/125мг по 1 табл. 2 р. в день на курс лечения 7 - 10 дней. Итого:

на 7 дней – 14 таблеток в дозировке 875мг/125мг;

на 10 дней – 20 таблеток в дозировке 875мг/125мг;

азитромицин 500мг¹ 1 р. в первый день, далее по 250мг 1 р. в день 5 дней. Итого – 1 таблетка в дозировке по 500мг и 5 таблеток в дозировке по 250 мг);

кларитромицин 500мг 2 р. в день на курс лечения 7 – 10 дней.

Итого:

на 7 дней – 14 таблеток в дозировке по 500 мг или 28 таблеток в дозировке по 250 мг;

на 10 дней – 20 таблеток в дозировке по 500 мг или 40 таблеток в дозировке по 250 мг;

цефуроксим аксетил 500мг 2 р. в день на курс лечения 7 – 10 дней.

Итого:

на 7 дней – 14 таблеток в дозировке по 500 мг;

на 10 дней – 20 таблеток в дозировке по 500 мг;

левофлоксацин 750мг 1 р. в день на курс лечения 7 – 10 дней. Итого:
на 7 дней: 7 таблеток в дозировке по 750 мг или комбинация из 7 таблеток в дозировке по 250 мг и 7 таблеток в дозировке по 500 мг;

на 10 дней: 10 таблеток в дозировке по 750 мг или комбинация из 10 таблеток в дозировке по 250 мг и 10 таблеток в дозировке по 500 мг.

¹ Одна упаковка Азитромицина 500 мг № 3 будет делиться на 3 пациентов.

8.2. ЛС, указанные в пункте 8.1 назначаются с учетом формы клинического течения инфекции COVID-19, тяжести заболевания, наличия сопутствующих заболеваний, индивидуальной непереносимости и противопоказаний в следующих дозах:

при повышении температуры выше $38,5^{\circ}\text{C}$ – парацетамол 500 мг (не более 4,0 г в сутки);

при подозрении на бактериальную инфекцию – антибактериальные ЛС в течение 7-10 дней:

Амоксициллин/клавулановая кислота 875/125 мг, по 1 таб. 2 раза в сутки;

или Азитромицин 500 мг в первый день и далее по 250 мг 1 раз в сутки;

или Кларитромицин 500 мг, по 1 таб. 2 раза в сутки;

или Цефуроксим аксетил 500 мг, по 1 таб. 2 раза в сутки;

или Левофлоксацин 750 мг, по 1 таб. 1 раз в сутки.

8.3. Порядок назначения ЛС пациентам с инфекцией COVID-19 в амбулаторных условиях.

Руководители организаций здравоохранения, подчиненных главным управлениям по здравоохранению облисполкомов, комитету по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета осуществляют сбор информации о текущей потребности в лекарственных средствах, исходя из ориентировочного текущего расхода; формируют заявки о потребности организации здравоохранения в лекарственных средствах и предоставляют их в соответствующие предприятия системы «Фармация».

Организации здравоохранения, подчиненные главным управлениям по здравоохранению облисполкомов, комитету по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета для оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией, вызванной инфекцией COVID-19, получают их на аптечных складах соответствующих предприятий системы «Фармация».

Выдача на руки пациентам лекарственных средств согласно назначенной схеме лечения производится на безвозмездной основе на полный курс лечения.

Организации здравоохранения, подчиненные главным управлениям по здравоохранению облисполкомов, комитету по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета, ведут предметно-количественный учет лекарственных средств, полученных на аптечных складах соответствующих предприятий системы «Фармация» и выданных на руки пациентам.

8.4. На пациента с инфекцией COVID-19, которому медицинская помощь оказывается в амбулаторных условиях, оформляется медицинская карта амбулаторного больного, в которой медицинскими работниками медицинской бригады, осуществляющими наблюдение за пациентом, производятся записи в установленном порядке. Медицинские работники (помощник врача, медицинская сестра), выполняющие врачебные назначения, в обязательном порядке указывают дату осмотра, выполнения врачебных назначений и ставят свою подпись.

8.5. В выходные и праздничные дни медицинский осмотр и выполнение назначений пациенту на дому выполняют медицинские работники дежурной медицинской бригады.

8.6. При организации оказания медицинской помощи пациенту на дому ведется установленная учетно-отчетная медицинская документация.

8.7. При необходимости, по результатам оказания медицинской помощи пациенту с инфекцией COVID-19 в амбулаторных условиях ему выдается выписка из медицинской документации о проведенном лечении.

9. Лечение пациентов среднетяжелыми и тяжелыми формами инфекции COVID-19

9.1. Лечение пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами инфекции COVID-19 осуществляется в стационарных условиях.

Назначение комбинации лекарственных средств Гидроксихлорохин/Хлорохин и Азитромицин показано пациентам с пневмонией с инфекцией COVID-19, острым респираторным дистресс-синдромом.

Назначение лекарственных средств Гидроксихлорохина/ хлорохина (+ Азитромицина) для лечения инфекции COVID-19 осуществляется в стационарных условиях посредством проведения врачебного консилиума, с информированным согласием пациента или его законных представителей (приложение 7 настоящих Рекомендаций), со строгим контролем безопасности лечения. Необходимо учесть применение у пациента иных лекарственных средств, удлиняющих интервал QT и обеспечить контроль показателей калия в биохимическом анализе крови.

Лечение пациентов с внебольничной пневмонией с легким/среднетяжелым течением может осуществляться в стационарных условиях и на дому:

при оказании медицинской помощи в стационарных условиях назначаются:

Гидроксихлорохин 200 мг, по 1 таб. 2 раза в сутки 6-10 дней перорально с Азитромицином 500 мг, по 1 таб. 1 раз в первые сутки и далее 250 мг каждые 24 ч 4 дня перорально или внутривенно или Кларитромицином 500 мг, по 1 таб. 2 раза в сутки в течение 6-10 дней, при

необходимости в сочетании с одним из антибактериальных ЛС (Амоксициллин/клавулановая кислота, Цефуроксим аксетил, Левофлоксацин).

До первого приема назначенной комбинации ЛС Гидроксихлорохин и Азитромицин пациенту проводится ЭКГ с целью контроля за динамикой интервала коррегированного QT_c² и оперативного устранения причин, вызвавших нарушение проводимости. В дальнейшем регистрация ЭКГ осуществляется через 1 сутки и через 5 суток (по показаниям – индивидуально). При удлинении QT_c на 50 мс и более на контрольной ЭКГ, прием данных лекарственных средств не показан;

при оказании медицинской помощи на дому Гидроксихлорохин не назначается.

9.2. Лекарственное средство Тоцилизумаб (ингибитор рецепторов ИЛ-6) может быть назначен пациентам с:

интерстициальной пневмонией с тяжелой дыхательной недостаточностью;

быстрым ухудшением дыхательной функции, которое требует неинвазивной или инвазивной вентиляции легких;

наличием внелегочных дисфункций (например, септический шок или органная/ полиорганная недостаточность);

повышенным уровнем ИЛ-6 (> 40 пг/мл) или как альтернатива – повышение уровня Д-димеров > 1500 нг/мл или прогрессирующее увеличение уровня Д-димеров.

При этом раннее **назначение лекарственного средства Тоцилизумаб** показано в случае нуждаемости пациента во вспомогательной респираторной поддержке кислородом с большим потоком (преимущественно на 8-12 дни от появления первых симптомов). **Назначение лекарственного средства Тоцилизумаб не рекомендуется** в случае:

значений АСТ и/или АЛТ выше 5 верхних границ нормы;

содержания нейтрофилов в общем анализе крови < 500/мкл;

содержания тромбоцитов в общем анализе крови периферической крови < 50.000/мкл;

сепсиса, вызванного иными патогенами, кроме SARS-CoV-2;

наличия у пациента коморбидных состояний, которые являются прогностически неблагоприятными для его жизни, осложненного дивертикулита или перфорации кишечника, инфекции кожи и мягких

² Нормальное значение коррегированного QT: 320-430 для мужчин; 320-450 для женщин.

тканей, получения пациентом после трансплантации иммуносупрессивной терапии.

Режим дозирования тоцилизумаба: 4-8 мг/кг (обычно 400 мг, максимально 800 мг) внутривенно капельно однократно (при недостаточном ответе возможно повторное введение препарата в течение последующих 12 часов, однако суммарная доза не должна превышать 800 мг).

9.3. При невозможности исключить внебольничные вирусно-бактериальную или вторичную бактериальную пневмонии **показано раннее назначение антибактериальных лекарственных средств:** ингибитор-защищенных бета-лактамов, или цефалоспоринов II-III поколения, или эртапенема в комбинации с макролидами или респираторными фторхинолонами (с учетом лекарственных взаимодействий с гидроксихлорохином и азитромицином).

Медицинская помощь пациентам с пневмонией оказывается в соответствии с клиническим протоколом, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.07.2012 № 768 (Приложение 2. Клинический протокол диагностики и лечения пневмоний).

Назначение и отмену антибактериальных лекарственных средств необходимо осуществлять с учетом **прокальцитонина крови.**

При назначении Гидроксихлорохина в комбинации с Азитромицином, для лечения бактериального компонента пневмонии используется дополнительно **только бета-лактамный антибиотик.** Следует избегать в данном случае респираторных фторхинолонов, так как потенцируются риски удлинения интервала QT.

В случае развития у пациента с инфекцией COVID-19 пневмонии, этиологическим фактором которой могла стать внутрибольничная микрофлора, антибактериальное лечение осуществляется в зависимости от ее чувствительности/резистентности.

Учитывая превалирование во многих больничных отделениях *K.pneumoniae*, сохраняющей чувствительность только к колистиметату натрия, тигециклину или являющейся панрезистентной, оптимальными схемами стартовой эмпирической терапии являются карбапенем (меропенем, дорипенем, имипенем/циластатин) + колистиметат натрия или карбапенем + тигециклин или двойная терапия карбапенемами (меро-или дорипенем в сочетании с эртапенемом, используется только в случае панрезистентной клебсиеллезной инфекции, нечувствительной ни к одному из резервных антибактериальных лекарственных средств – колистиметату натрия и тигециклину). При подозрении на полирезистентную грамположительную флору к вышеуказанным схемам

(кроме схем, содержащих тигециклин) могут быть добавлены оксазолидиноны (линезолид) или гликопептиды (ванкомицин, тейкоплакин).

Всем пациентам с объективными признаками дыхательной недостаточности ($SpO_2 < 95\%$) рекомендовано длительное пребывание в прон-позиции.

9. 4. Назначение лекарственного средства Фавипиравир.

Назначение лекарственного средства Фавипиравир рекомендовано пациентам со среднетяжелым течением инфекции COVID-19 и осуществляется посредством проведения врачебного консилиума и при условии информированного согласия пациента или его законных представителей со строгим контролем безопасности лечения.

Режим дозирования лекарственного средства Фавипиравир: 1600 мг 2 раза в сутки первый день, 2-й и последующие дни – 600 мг 2 раза в сутки. Длительность приема 5-7 дней.

Противопоказания к назначению лекарственного средства Фавипиравир: беременность, в том числе подозрение на беременность, период лактации, детский возраст, повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства. Особая осторожность необходима при гиперурикемии и подагре, пациентам с печеночной недостаточностью.

9.5. Профилактика и лечение тромбозов, коагулопатий и ДВС-синдрома.

Фармакологическая тромбопрофилактика низкомолекулярными гепаринами (далее – НМГ) должна проводиться всем госпитализированным пациентам при отсутствии противопоказаний (активное кровотечение, уровень тромбоцитов $\leq 25 \times 10^9/\text{л}$).

Профилактические дозы НМГ (ежедневное подкожное введение)

Масса тела, кг	Эноксапарин	Далтепарин	Надропарин
< 50	20 мг	2500 ЕД	2850 ЕД
50-90	40 мг	5000 ЕД	5700 ЕД
91-130	60 мг	7500 ЕД	7600 ЕД
131-170	80 мг	10000 ЕД	9500 ЕД
> 170	0,6 мг/кг/сут.	75 ЕД/кг/сут.	86 ЕД/кг/сут.

В случае невозможности применения НМГ (гепарин индуцированная тромбоцитопения) препаратом выбора является фондапаринукс 2,5 мг подкожно 1 раз в сутки.

Коррекция доз НМГ и фондапаринукса при нарушении функции почек

Клиренс креатинина,	Эноксапарин	Далтепарин	Надропарин	Фондапаринукс

мл/мин				
15-30	Снижение до 20 мг 1р/сут	Не требуется (длительность применения 10 суток)	Снижение на 25-33%	Снижение до 1,5 мг 1 р/сут или введение 2,5 мг 1 раз в 2 суток
<15	—	—	—	При клиренсе креатинина < 20 мл/мин – противопоказан

При наличии у пациента терминальной почечной недостаточности (клиренс креатинина < 15 мл/мин), являющейся противопоказанием для введения НМГ, назначается нефракционированный гепарин в дозе 5000 МЕ подкожно 2 раза в день.

У пациентов с внезапным ухудшением оксигенации крови, дыхательной недостаточностью, снижением артериального давления исключить возможность развития тромбоза легочной артерии (далее – ТЭЛА, см. Клинический протокол лечения и профилактики венозной тромбоза, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14 февраля 2011 г. № 150 «Об утверждении некоторых клинических протоколов»).

При уровне D-димеров в 3-4 раза выше верхней границы нормы на момент поступления в стационар (отделение) либо их прогрессивном увеличении на фоне проводимой тромбопрофилактики, развития тромбозов, эпизодов ТЭЛА при отсутствии противопоказаний (активное кровотечение, уровень тромбоцитов $\leq 25 \times 10^9/\text{л}$) назначаются лечебные дозы НМГ или нефракционированного гепарина.

Лечебные дозы НМГ: далтепарин натрия – 100 МЕ/кг через 12 часов подкожно или 200 МЕ/кг подкожно один раз в сутки; надропарин кальция – 86 МЕ/кг болюс, затем 86 МЕ/кг через 12 часов подкожно; эноксапарин натрия 100 МЕ/кг через 12 часов подкожно.

Доза нефракционированного гепарина подбирается индивидуально с контролем по уровню активированного частичного тромбопластинового времени (далее – АЧТВ) или относительным значениям АЧТВ с расчетом $R(\text{АЧТВ}) = \text{Ratio}$ (отношение) АЧТВ, которое представляет собой отношение АЧТВ пациента к АЧТВ контроля.

Целевое значение АЧТВ пациента при внутривенном введении нефракционированного гепарина должно быть в 1,5-2,3 раза больше контрольного (АЧТВ 60-85 сек или $R(\text{АЧТВ}) 1,5-2,3$).

После первого введения болюса нефракционированного гепарина первое контрольное определение АЧТВ осуществляют через 10-15 минут.

При уровне АЧТВ 60-85 сек ($R(\text{АЧТВ}) - 1,5-2,3$) продолжают введение антикоагулянта в выбранном режиме и в назначенной дозе. Повторный контроль осуществляют через 6 часов.

Зарегистрированный дважды подряд с интервалом времени в 6 часов уровень АЧТВ 60-85 сек ($R(\text{АЧТВ}) - 1,5-2,3$) позволяет перейти в режим контроля, выполняемый 1 раз в сутки при стабильном состоянии пациента.

Если уровень АЧТВ ($R(\text{АЧТВ})$) не укладывается в целевой диапазон, проводится коррекция скорости титрования гепарина в соответствии с одной из номограмм.

Номограмма дозирования гепарина по уровню АЧТВ

АЧТВ (сек)	Повторить болюс (МЕ)	Прекратить инфузию (мин)	Коррекция дозы (МЕ/кг/час)	Время следующего измерения АЧТВ
Стартовый болюс 80 МЕ/кг (не более 5000 МЕ), затем инфузия 18 МЕ/кг/час (не более 1250 МЕ/час)				
< 50	5000	0	+ 3 МЕ/кг/час	6 ч.
50 - 59	0	0	+ 3 МЕ/кг/час	6 ч.
60 - 85	0	0	Без изменений	Следующее утро
86 - 95	0	0	- 2 МЕ/кг/час	Следующее утро
96 - 120	0	30	- 2 МЕ/кг/час	6 ч.
> 120	0	60	- 4 МЕ/кг/час	6 ч.

Номограмма для введения нефракционированного гепарина с использованием $R(\text{АЧТВ})$

$R(\text{АЧТВ})$	Коррекция дозы
	Стартовый болюс 80 МЕ/кг (не более 5000 МЕ), затем инфузия 18 МЕ/кг/час (не более 1250 МЕ/час)
< 1,2	Болюс 80 МЕ/кг + увеличить инфузию на 4 МЕ/кг/час
1,2 - 1,5	Болюс 40 МЕ/кг + увеличить инфузию на 2 МЕ/кг/час
1,5 - 2,3	Без изменений
2,4 - 3	Уменьшить скорость инфузии на 2 МЕ/кг/час
> 3	Остановить введение на 1 час, затем продолжить, уменьшив скорость введения на 4 МЕ/кг/час

При возможности для оценки антикоагулянтного потенциала системы гемостаза выполняется контроль концентрации антитромбина III.

ДВС-синдром развивается на поздних стадиях заболевания. Диагностика ДВС осуществляется с помощью балльной шкалы. Оценка <

5 баллов означает, что ДВС отсутствует, при необходимости перерасчет повторяют каждые 1-2 дня.

Балльная шкала оценки ДВС

	Параметр	Баллы
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	> 100	0
	50-100	1
	< 50	2
D-димеры	Нет повышения	0
	Умеренное (до 10 раз от верхней границы нормы)	2
	Выраженное (> 10 раз от верхней границы нормы)	3
Фибриноген, г/л	> 1	0
	< 1	1
Удлинение протромбинового времени, сек	< 3	0
	3-6	1
	> 6	2
ДВС устанавливается при наличии ≥ 5 баллов		

При установлении диагноза ДВС-синдрома при наличии гипокоагуляции по данным коагулограммы с критериями МНО > 1,5 или R(АЧТВ) > 1,5 и повышенной кровоточивости назначают:

- трансфузии СЗП в начальной дозе 12-15 мл/кг;
- при уровне фибриногена < 1,5 г/л рекомендуются трансфузии криопреципитата 1 доза на 10 кг веса тела пациента;
- трансфузии тромбоцитов – для поддержания уровня тромбоцитов > $50 \times 10^9/\text{л}$.

Антифибринолитические лекарственные средства при ДВС-ассоциированном с COVID-19 не используются.

9.6. Назначение глюкокортикостероидов.

Глюкокортикоиды могут быть назначены пациентам в отделениях анестезиологии и реанимации и общесоматических отделениях больничных организаций здравоохранения.

В общесоматическом отделении глюкокортикоиды могут быть назначены пациентам с подтвержденной COVID-инфекцией и двухсторонним поражением легких (по результатам КТ грудной клетки или рентгенографии грудной клетки), нуждающимся в подаче кислорода через носовые канюли не менее 5 л/мин в прон-позиции и сохранении SpO₂ не выше 92%.

Предпочтительным является назначение Метилпреднизолона в дозе 0,5 - 1 мг/кг в сутки, разделенной на 2 введения внутривенно (болюсно или титрованием) в течение 3-х суток, с возможностью продления в той

же дозе до 7 суток. Возможно назначение Дексаметазона в дозе 8 мг в сутки, разделенной на 2 введения внутривенно титрованием в течение 3-х суток с возможностью продления в той же дозе до 7 суток.

В отделении анестезиологии и реанимации глюкокортикоиды могут быть назначены пациентам с подтвержденной COVID-инфекцией с одним или несколькими признаками:

интерстициальной пневмонией с большим объемом поражения легких по данным компьютерной томографии (среднетяжелая или тяжелая форма пневмонии, Приложение 5) и/или тяжелой дыхательной недостаточностью (SpO_2 85% и ниже при дыхании воздухом, 90% и ниже в прон-позиции (если это возможно) при подаче кислорода через носовые канюли 5 л/мин; одышка 30 и более дыханий в мин при температуре до $38^{\circ}C$; индекс оксигенации менее 250, при отсутствии возможности выполнения артериальной газометрии – индекс SpO_2/FiO_2 менее 315;

прогрессирующим увеличением уровня С-реактивного белка (выше 50 мг/л) на фоне быстрого ухудшения дыхательной функции и/или отрицательной динамики по данным КТ или рентгенографии органов грудной клетки;

наличием внелегочных дисфункций (например, миокардит, гепатит, нефрит, септический шок или органная/полиорганная недостаточность).

Предпочтительным является назначение Метилпреднизолона, который назначается из расчета 250 мг/сутки внутривенно (болюсно или титрованием) 3 дня, далее 125 мг/сутки внутривенно (болюсно или титрованием) с 4 по 6 дни.

Возможно назначение эквивалентных доз Преднизолона (300 мг/сутки внутривенно (болюсно или титрованием) 3 дня, далее 150 мг/сутки внутривенно (болюсно или титрованием) с 4 по 6 дни или Дексаметазона внутривенно капельно (16 мг /сут 3 дня, далее 12 мг/сут с 4 по 6 дни).

В последующем дозы глюкокортикоидов снижаются на 50% каждые 3 суток до полной отмены.

При крайне тяжелом состоянии пациента с угрозой летального исхода в течение суток на основании заключения врачебного консилиума рассмотреть вопрос о проведении пульс-терапии: метилпреднизолон внутривенно титрованием до 1000 мг в сутки на протяжении 3-х суток с последующим снижением дозы на 50% каждые трое суток до полной отмены.

9.7. Назначение плазмы иммунной анти-COVID-19.

Плазма иммунная анти-COVID-19 – это компонент крови человека с антителами против COVID-19, используется для пассивной иммунотерапии направленной специфичности и является дополнительным методом лечения COVID-19 инфекции у взрослых и детей, в том числе после трансплантации органов и тканей, при наличии данного компонента крови в субъектах службы крови Республики Беларусь.

Показания для включения плазмы иммунной анти-COVID-19 в комплексное лечение пациентов с подтвержденной COVID-19 инфекцией:

COVID-19 инфекция среднетяжелой и тяжелой степени тяжести, резистентная к проводимому лечению;

противопоказания к медицинскому применению лекарственных средств, предусмотренных данным приказом;

инфекция COVID-19 с прогрессированием тяжести состояния;

факторы, отягощающие течение пневмонии, вызванной инфекцией COVID-19.

Противопоказания для медицинского применения плазмы иммунной анти-COVID-19:

абсолютные:

терминальное состояние пациента;

отказ пациента (родственника, опекуна) от переливания крови, ее компонентов (письменный);

острый инфаркт миокарда;

септический шок;

тяжелые тромбоэмболические осложнения, не связанные с дефицитов естественных антикоагулянтов;

относительное:

тромбоэмболические осложнения, не связанные с дефицитов естественных антикоагулянтов;

моно- или полиорганная недостаточность;

отягощенный трансфузиологический анамнез – трансфузионные реакции и посттрансфузионные осложнения на донорскую кровь, ее компоненты;

отягощенный аллергологический анамнез – непереносимость белков плазмы, амотосалена, рибофлавина;

наличие сопутствующих аутоиммунных заболеваний.

Побочные эффекты при медицинском применении плазмы иммунной анти-COVID-19 аналогичны побочным эффектам - трансфузионным реакциям и посттрансфузионным осложнениям (далее –

ТР и ПТО) при медицинском применении других компонентов плазмы крови.

Меры предосторожности при медицинском применении плазмы иммунной анти-COVID-19:

в части оценки показаний, противопоказаний, соотношения риска и пользы следует учитывать тяжесть состояния, сопутствующую патологию, риски тромбоэмболических осложнений, выбранные методы и средства диагностики и лечения;

исключить одновременное введение с ингибитором рецепторов ИЛ-6 (обеспечить интервал введения 12 ч);

соблюдать принципы совместимости по группам крови АВО;

обеспечить разморозку плазмы при температуре не более +37⁰С;

не подвергать повторной заморозке, размороженная плазма может храниться при температуре не выше +6⁰С и может быть использована для медицинского применения в течение 24 часов;

для переливания использовать одноразовую систему для трансфузии;

обеспечить объем и скорость трансфузии, соответствующую гемодинамике пациента.

Условия и способ применения плазмы иммунной анти-COVID-19:

решение консилиума врачей-специалистов (с участием врача-анестезиолога-реаниматолога, врача-трансфузиолога и врача-инфекциониста), в том числе, с использованием республиканской системы телемедицинского консультирования (далее – РСТМК);

предварительное письменное согласие реципиента (родственника, опекуна) на переливание плазмы иммунной анти-COVID-19 (крови, ее компонентов) по форме, утвержденной нормативным правовым актом Министерства здравоохранения;

обеспечить своевременную адекватную антикоагулянтную терапию под контролем коагулограммы (включая Д-димеры, антитромбин-III);

плазма иммунная анти-COVID-19 должна быть одной группы крови с пациентом по системе АВО. При отсутствии одногруппной по системе АВО плазмы допускается переливание плазмы группы А(II) пациенту группы О(I), плазмы группы В(III) – пациенту группы О(I) и плазмы группы АВ(IV) – пациенту любой группы;

разрешается переливание плазмы иммунной анти-COVID-19 пациентам без учета резус-совместимости за исключением резус-отрицательных женщин детородного возраста и детей;

дозировка 3–7 мл на 1 кг массы тела пациента (определяется индивидуально), трансфузия проводится в объеме 1 доза (190-300 мл в зависимости от вида заготовки плазмы) на 1 введение с интервалом 12