

#### **МІНІСТЭРСТВА** АХОВЫ ЗДАРОЎЯ РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ

## **МИНИСТЕРСТВО** РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

#### ПРИКАЗ

ЗАГАД

21.05. 2020 :

г. Минск

Об изменении приказов Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24 апреля 2020 г. № 488 и от 20 апреля 2020 г. No 453

В соответствии с Положением о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденным постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, с целью совершенствования принимаемых мер по своевременной диагностике и лечению пациентов с инфекцией COVID-19

#### ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Внести в приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24 апреля 2020 г. № 488 «Об отдельных вопросах оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19» следующие изменения:

в пункте 8:

из подпункта 8.4 абзацы шестой и седьмой исключить; дополнить пункт подпунктами 8.6-8.8 следующего содержания:

## «8.6 Назначение лекарственного средства Фавипиравир.

Назначение лекарственного средства Фавипиравир рекомендовано пациентам co инфекции COVID-19 среднетяжелым течением 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 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.

# 8.7 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  $\leq 25 \times 10^9 / \pi$ ).

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, мл/мин	Эноксапарин	Далтепарин	Надропарин	Фондапаринукс
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	- <b>-</b>	<del></del>	_	При клиренсе креатинина < 20 мл/мин – противопоказан

При наличии у пациента терминальной почечной недостаточности (клиренсе 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 тромбоэмболии легочной артерии (далее — ТЭЛА, см. Клинический протокол лечения и профилактики венозной тромбоэмболии, 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  $\leq 25 \times 10^9/\pi$ ) 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(АЧТВ) – 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(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(AЧТВ) - 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(AЧТВ) - 1,5-2,3) позволяет перейти в режим контроля, выполняемый 1 раз в сутки при стабильном состоянии пациента.

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

### Номограмма дозирования гепарина по уровню АЧТВ

	Повторить	Прекратить	Коррекция дозы	Время	
АЧТВ (сек)	болюс	инфузию	(МЕ/кг/час)	следующего	
	(ME)	(мин)		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 ME/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

использованием R(AЧТВ)

	Коррекция дозы	
R(AYTB)	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		
	> 100	0
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	50-100	1
	< 50	2
	Нет повышения	0
D-димеры	Умеренное	2
1	(до 10 раз от верхней границы нормы)	
	Выраженное	3
	(> 10 раз от верхней границы нормы)	
Фибриноген, г/л	> 1	0
	< 1	1
Удлинение	< 3	0
протромбинового	3-6	1
времени, сек	> 6	2
ДВС ус	танавливается при наличии ≥ 5 баллов	<u></u> .

При установлении диагноза ДВС-синдрома при наличии гипокоагуляции по данным коагулограммы с критериями МНО > 1,5 или R(A4TB) > 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 >  $50 \times 10^9 / \pi$ .

Антифибринолитические лекарственные средства при ДВСассоциированном с COVID-19 не используются.

### 8.8 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 6) и/или тяжелой дыхательной недостаточностью (SpO2 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°C; индекс оксигенации менее 250, при отсутствии возможности выполнения артериальной газометрии – индекс SpO2/FiO2 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.»;

пункт 10 изложить в следующей редакции:

- «10. Критерии перевода/выписки пациентов с инфекцией COVID-19:
- 10.1. критерии перевода пациентов с инфекцией COVID-19 из больничной организации здравоохранения для дальнейшего продолжения лечения (долечивания) в выделенные для этих целей больничные организации здравоохранения:

нормальная или субфебрильная (до  $37,4^{\circ}$ C) температура тела в течение 3-х суток до выписки без применения жаропонижающих препаратов;

отсутствие дыхательной недостаточности (одышки, частота дыхания менее 25/мин, SpO2  $\geq 96\%$  при дыхании атмосферным воздухом);

10.2. критерии выписки пациентов с инфекцией COVID-19 из больничной организации здравоохранения для дальнейшего наблюдения и продолжения лечения в амбулаторных условиях:

возраст ≤ 60 лет (лица пожилого возраста переводятся для долечивания в выделенные больничные организации здравоохранения и выписываются после полного выздоровления);

нормальная или субфебрильная (до 37,4°C) температура тела в течение 3-х суток до выписки без применения жаропонижающих препаратов;

отсутствие дыхательной недостаточности (одышки, частота дыхания менее 22/мин, SpO2  $\geq 96\%$  при дыхании атмосферным воздухом);

снижение С-реактивного белка до менее 2-х значений верхней границы нормы, содержание лейкоцитов в общем анализе крови более  $3.0 \times 10^9/\pi$ ;

отсутствие других заболеваний или состояний, требующих пребывания пациента в стационарных условиях;

учитываются результаты лабораторной диагностики (пункт 11.3 рекомендаций).

Возможность перевода/выписки пациента определяется по совокупности указанных критериев.

При выписке пациента для продолжения лечения (долечивания) в амбулаторных условиях обеспечивается преемственность между амбулаторно-поликлинической и стационарной организацией здравоохранения.»;

пункт 11 изложить в следующей редакции:

- «11. Порядок проведения тестирования пациентов.
- 11.1. Забор материала для всех исследований осуществляется по месту госпитализации/самоизоляции пациента, места работы медицинского персонала. Материал для выполнения ПЦР направляется в молекулярно-генетические лаборатории, закрепленные действующими нормативными документами за организацией здравоохранения.

При проведении лабораторного тестирования учесть, что при выполнении ПЦР ранее забранного материала у госпитализированных пациентов, проведение лабораторного исследования на 5-й и более дни не имеет клинико-эпидемиологического значения.

Серологическое исследование выполняется в лаборатории организации здравоохранения, осуществляющей забор биоматериала, при невозможности — в диагностических лабораториях, закрепленных за организацией здравоохранения действующими нормативными документами, а также, при необходимости, в амбулаторных условиях (капиллярная кровь).

# Клинико-лабораторные критерии установления диагноза COVID-19.

- 1. Однократный положительный тест ПЦР.
- 2. Типичная рентгенологическая симптоматика (по данным компьютерной томографии) и клиническая картина, в том числе, в сочетании с положительным тестом лабораторной диагностики (в т.ч. экспресс методами<sup>1</sup>).
- 3. Два положительных теста серологической диагностики (в т.ч. экспресс-методами) с интервалом не менее суток.

Для установления диагноза достаточно наличия у пациента одного

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Серологическая диагностика COVID-19.

из клинико-лабораторных критериев.

Медицинский работник организации здравоохранения (за исключением организации скорой медицинской помощи) при установлении диагноза COVID-19 направляет в рабочем порядке<sup>2</sup> экстренное извещение по форме, установленной приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22 декабря 2006 г. № 976 «Об утверждении форм первичной медицинской документации по учету инфекционной заболеваемости», в центр гигиены и эпидемиологии по месту жительства (пребывания) пациента (для иногородних пациентов или при отсутствии у них сведений о месте жительства (пребывания) по месту расположения организации здравоохранения, выявившей случай).

В центрах гигиены и эпидемиологии для регистрации и учета случаев COVID-19 используется Единая информационная система санитарно-эпидемиологической службы (ЕИС-СЭС).

# 11.2. Лабораторному обследованию на инфекцию COVID-19 подлежат:

### Контакты І уровня

Первичное тестирование.

Выполняется ПЦР назофарингеальных мазков на 3-5 сутки от момента контакта:

если «+» - см. <u>Легкие и бессимптомные формы</u>

если «-» - наблюдение.

Повторное тестирование на 13 сутки от момента контакта:

Выполняется серологическая диагностика IgM, IgG к SARS-CoV-2 (далее - экспресс-тест):

если экспресс-тест IgM«-», IgG«-»; IgM«-», IgG «+» — закрытие листка нетрудоспособности на 14-й день от момента контакта;

если экспресс-тест IgM«+», IgG«-» или «+» – см. <u>Легкие и бессимптомные формы.</u>

При отсутствии экспресс-тестов проводится ПЦР на 10-12-й день от момента контакта.

### Пациенты с инфекцией COVID-19:

## Легкие и бессимптомные формы

<u>Выявление (первичное тестирование)</u>: в процессе тестирования контактов, по эпидпоказаниям, а также в иных случаях методами ПЦР диагностики или экспресс-тестирования.

<u>Бессимптомная форма</u>: повторное тестирование\* (экспресс-тест) на 14 сутки от момента контакта:

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Рабочий порядок – передача информации о выявленном случае (подозрении на случай) в течение 12 часов с момента выявления случая.

если экспресс-тест IgM«-», IgG«-»; IgM«-», IgG «+» — закрытие листка нетрудоспособности;

если экспресс-тест IgM«+», IgG«-» или «+» — закрытие листка нетрудоспособности на 21 день от момента контакта.

<u>Легкая форма</u>: повторное тестирование\* (экспресс-тест) на 14 сутки или после исчезновения клинических симптомов:

если экспресс-тест «-» - закрытие листка нетрудоспособности;

если экспресс-тест «+» - закрытие листка нетрудоспособности на 21 день от момента контакта.

\* Если ПЦР при первичном тестировании «+», экспресс-тестирование не проводится.

При проведении серологического тестирования на амбулаторном этапе, в том числе, на внебюджетной основе, применяется следующий порядок наблюдения за пациентом:

при выявлении IgM«-» и IgG«-» или «+» – наблюдение не требуется;

при выявлении IgM«+» и IgG«-» или «+» пациент направляется к врачу-инфекционисту амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения для организации медицинской помощи, в том числе, применения мер по самоизоляции.

# Среднетяжелая и тяжелая форма, подозрительные/ вероятные случаи:

выполняется КТ органов грудной клетки и, при наличии типичной рентгенологической картины (Приложение 6 к настоящему приказу), подтверждающей диагноз пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19, оказывается необходимая медицинская помощь. Экспресстестирование осуществляется на 5-10 сутки от момента госпитализации;

выполняется рентгенографическое исследование органов грудной клетки (при отсутствии возможности проведения компьютерной томографии) и по клиническим показаниям для подтверждения диагноза и начала лечения пневмонии off-label — ПЦР исследование по «Cito!». Исследование с использованием экспресс-теста проводится через 3-5 дней, если ПЦР исследование не проводилось или результат был отрицательным;

выполняется лабораторное исследование с использованием экспресс-теста при отсутствии рентгенологической (КТ органов грудной клетки) картины пневмонии и при наличии клинических признаков инфекции COVID-19 для исключения/подтверждения инфекции COVID-19 (при отсутствии результатов лабораторных исследований ранее).

# 11.3 Порядок лабораторного исследования при выписке/переводе пациента.

Лабораторное исследование осуществляется исходя их предполагаемой тактики дальнейшего ведения пациентов:

Стратегия 1: перевод для проведения медицинской реабилитации/ санаторно-курортного лечения:

в выделенные организации здравоохранения на республиканском уровне оказания медицинской помощи (ГУ Республиканский научнопрактический центр медицинской экспертизы и реабилитации, ГУ «Республиканская больница спелеолечения») И организации здравоохранения в областях республики, в соответствии с медицинскими показаниями и противопоказаниями для направления пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 на медицинскую реабилитацию в стационарных условиях, утвержденными приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21 апреля 2020 г. № 462 «Об организации проведения медицинской реабилитации пациентам после перенесенной внебольничной пневмонии»;

в санаторно-курортные организации для долечивания лиц из групп риска в порядке, утвержденном приказом Министерства здравоохранения и Министерства труда и социальной защиты от 18 мая 2020 г. № 54/537.

Перевод осуществляется после проведения ПЦР диагностики COVID-19 и получения отрицательного результата исследования.

В выписке из медицинских документов (эпикризе) в обязательном порядке указываются результаты ПЦР диагностики, рекомендованные мероприятия по продолжению приема лекарственных средств, реабилитации и санаторно-курортному лечению.

Стратегия 2: продолжение стационарного лечения (по показаниям, при тяжелом течении болезни) до полного выздоровления или длительности заболевания не менее 21 дня; выписка или перевод на стратегию 3 и 4 проводится после экспресс-тестирования и получения «IgM «-» и/или IgG «+».

Стратегия 3: продолжение стационарного лечения (по показаниям) до полного выздоровления или перевод на долечивание в выделенные организации здравоохранения (COVID-19«+») (лабораторная диагностика при переводе не проводится), откуда в последующем пациент выписывается домой не ранее 21 дня от начала заболевания (суммарно) — при выписке лабораторная диагностика не проводится.

Стратегия 4: перевод на амбулаторное наблюдение, пациент находится на режиме самоизоляции не менее 21 дня суммарно

(лабораторная диагностика при переводе не проводится). После чего пациент допускается к труду (иным социальным видам деятельности) без выполнения лабораторной диагностики вируса.»;

в Приложении 4 к этому приказу пункт 1 Порядка ведения пациента с легкой и бессимптомной формой инфекции COVID-19 на амбулаторном этапе изложить в следующей редакции:

- «1. Пациент моложе 60 лет без сопутствующей патологии или с клинически незначимой сопутствующей патологией без признаков декомпенсации»;
- 1.7 подпункт 11.4 пункта 11 Приложение 5 к Рекомендациям об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19 «Порядок проведения диагностики и маршрутизации контактных лиц и пациентов с инфекцией COVID-19» признать утратившим силу.
- 2. Приложение 3 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20 апреля 2020 г. № 453 «Об отдельных вопросах организации оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19» дополнить абзацем следующего содержания:

«Возможность дезинфекции СИЗ и повторного использования определяется согласно рекомендациям производителя.».

3 Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителей Министра по курапии.

Министр

В.С.Караник