

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава РФ

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии
Министерство здравоохранения Правительства Свердловской
области

Новая коронавирусная инфекция и поражение легких

(составлено на основании международных, Российских рекомендаций
и приказов Министерства здравоохранения Свердловской области)

проф. И.В. Лещенко

главный внештатный специалист-пульмонолог
МЗ Свердловской области и Управления здравоохранения г
Екатеринбурга



Вирусная этиология синдрома острой простуды

1	Риновирус	30-50%
2	Коронавирус	10-15%
3	Грипп	5-15%
4	РС	5%
5.	Аденовирус	< 5%
6.	Энтеровирус	< 5%
7.	Неизвестной этиологии	20-30%

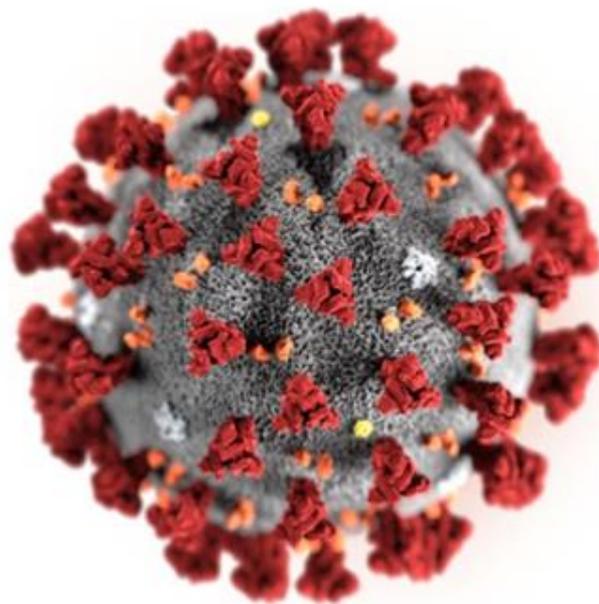
Критерии нетяжелой формы острой респираторной инфекции:

Клинические, лабораторно-инструментальные признаки	Показатели
Сатурация кислорода крови (SpO ₂)	≥ 95%
Частота дыхания	< 22/мин
Температура тела	≤ 38,0°C
Частота сердечных сокращений	≤ 90/мин
Число лейкоцитов	< 12×10 ⁹ /л или > 4×10 ⁹ /л
Возраст	< 65 лет
АД систолическое	≥ 100 мм рт. ст.
Отсутствие сопутствующей патологии	отсутствие

**Критерии тяжелой формы острой респираторной инфекции
(мониторинг, консультация реаниматолога)**

Клинические, лабораторно-инструментальные признаки	Показатели
SpO ₂ или PaO ₂ при дыхании комнатным воздухом (FiO ₂ =0,21)	< 90% < 60 мм рт.ст.
Частота дыхания	≥ 22/мин
Температура тела	> 38,0°C
Частота сердечных сокращений	> 90/мин
Число лейкоцитов	≥ 12×10 ⁹ /л или ≤ 4×10 ⁹ /л
Сопутствующая патология	Ожирение (ИМТ>30 кг/м ²) Сахарный диабет, ССЗ, ХОБЛ, заб-я почек, печени и др.
В СОЧЕТАНИИ:	
Возраст	≥ 65 лет
АД систол/диаст	< 100 мм рт.ст./< 60 мм рт.ст.
Клинические симптомы пневмонии: локальные хрипы, притупление перкуторного звука	Да
Цианоз	Да
Рентгенологические признаки инфекции нижних дыхательных путей	Полисегментарная инфильтрация, полости распада, плевральный выпот, прогрессирование инфильтрации

Коронавирус



Коронавирусы:

4 рода: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus*,
Deltacoronavirus

- **Коронавирусы** - большое семейство вирусов, которые могут вызывать болезни у животных и людей. Человеческие коронавирусы циркулируют и обычно вызывают легкие заболевания, такие как простуда.
- Болезнь коронавируса 2019 года ("Coronavirus disease 2019"- COVID-19) - заболевание, которое было выявлено в конце 2019 года в Китае провинция Хубэй, г. Ухань).
- Международный комитет по таксономии вирусов присвоил название возбудителю инфекции SARS-CoV-2
- ВОЗ объявил COVID-19 пандемией 11 марта.

Наиболее частые серотипы коронавируса, круглогодично циркулирующие среди людей и, как правило, вызывают поражения ВДП легкой и средней степени тяжести:

1	HCoV-229E
2	HCoV-NL 63
3	HCoV-OC 43
4	HCoV-NK 41
	SARS-Cov-2 (Версия The international committee on Taxonomy of viruses, 12.02.2020)

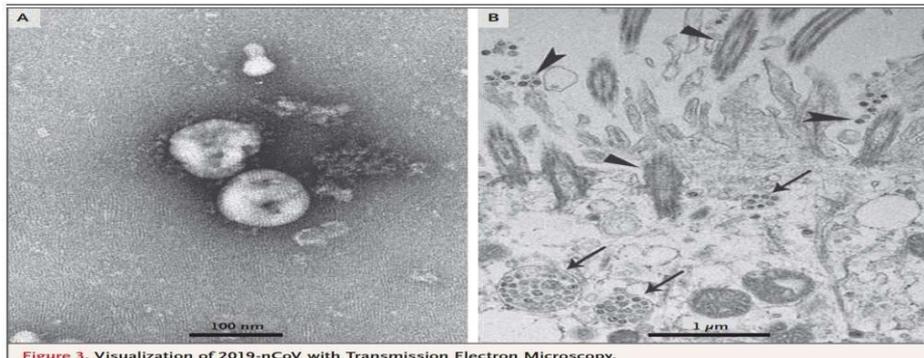
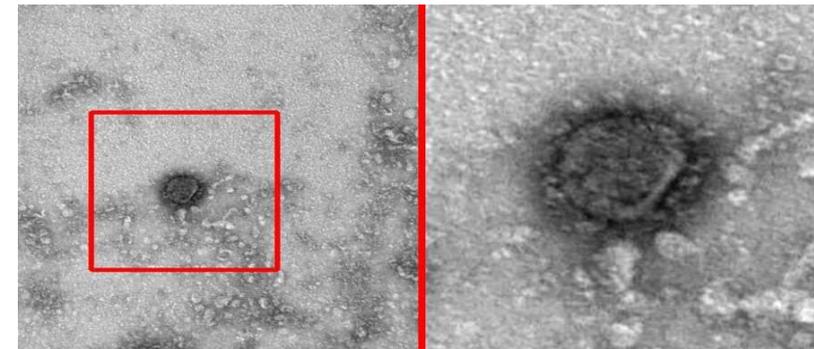


Figure 3. Visualization of 2019-nCoV with Transmission Electron Microscopy.



Zhu et al. N Engl J Med 2020;382:727-33

Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»

Эпидемические вспышки коронавирусной инфекции (историческая справка)

SARS-CoV, 2002 (острый тяжелый респираторный синдром)

род Коронавируса *Betacoronavirus*
(атипичная пневмония)

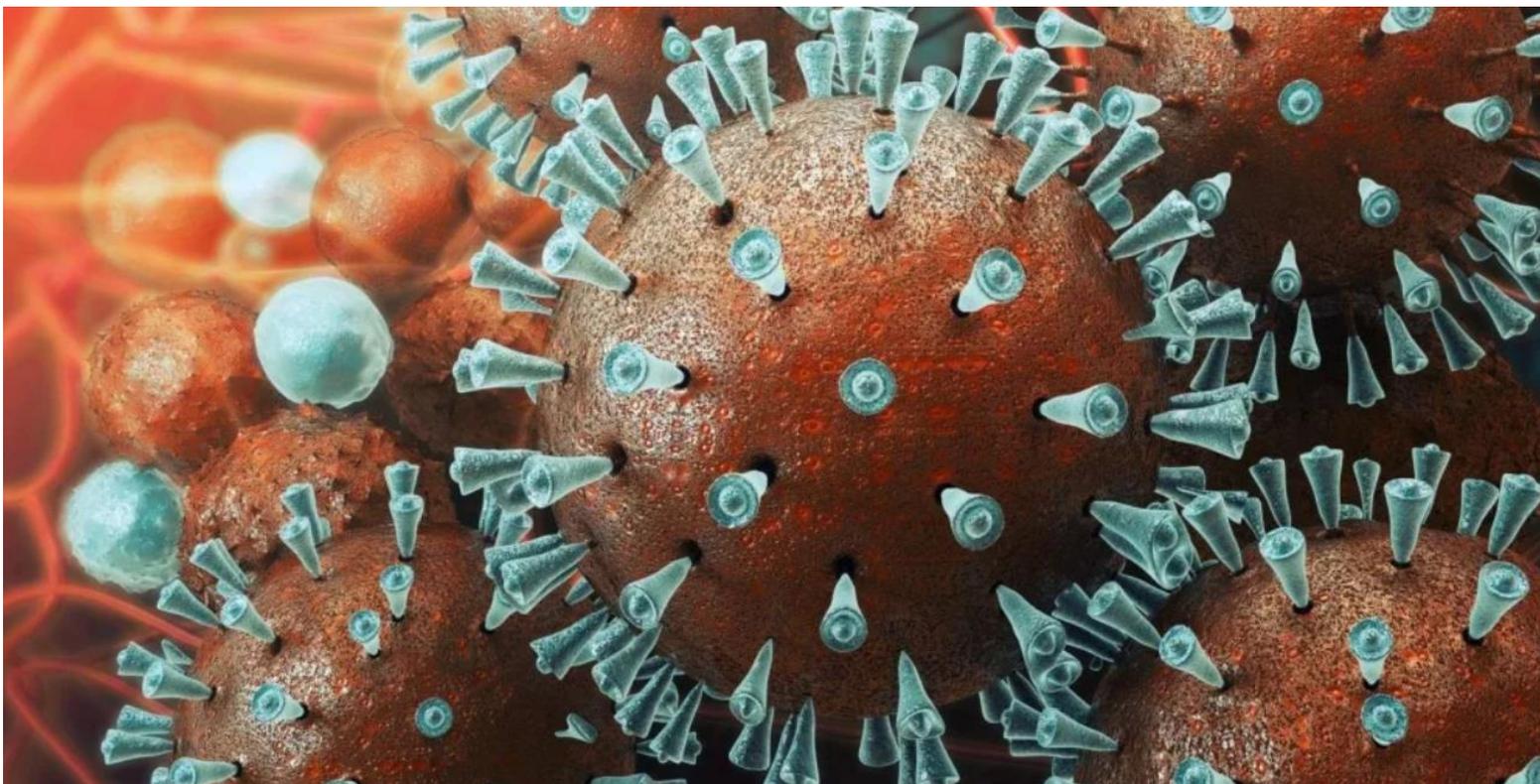
- Природный резервуар: летучие мыши
- Промежуточные хозяева:
- Верблюды и гималайские циветты
- Всего 37 стран, более 8000 случаев, 774 летальных исхода (9,67%)
- С 2004 года новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV не зарегистрировано

MERS-CoV, 2012 (ближневосточный респираторный синдром)

род Коронавируса: *Betacoronavirus*

- Природный резервуар: одnogорбные верблюды (дромадеры)
- 82% случаев зарегистрировано в Саудовской Аравии
- Зарегистрировано 2 519 случаев, 866 летальных исходов (34,3%)
- Вирус MERS-CoV циркулирует до настоящего времени и вызывает новые случаи заболевания

Коронавирус SARS-CoV-2 (род Бета-Cov В) II группа патогенности (аналогичная SARS-CoV, MERS-CoV)

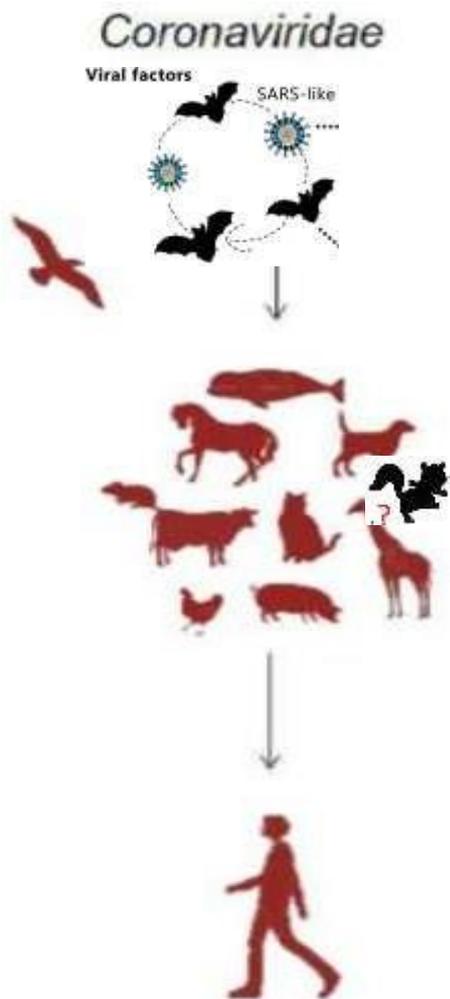


31.03.2020

Согласно статистике Университета Джона Хопкинса, всего COVID-19 заболели более 786 228 человек, 37 810 умерло (4,8%), 166 044 вылечились.

Источники вируса SARS-CoV-2

Гипотеза : зооноз, генетическая рекомбинация и адаптация к организму человека



Резервуар: животные



Преодоление
межвидового
барьера



Передача от
человека к
человеку



$R_0 > 1$

Адаптация

Селекция вариантов

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(Минздрав России)

П Р И К А З

16.03.2020

171

Москва

**О временном порядке организации работы медицинских организаций
в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения
новой коронавирусной инфекции (COVID-19)**

Министр

М.А. Мурашко

ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Версия 4 (27.03.2020)



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19),
Временные методические рекомендации МЗ РФ и Роспотребнадзора РФ, версия 4: 27.03.2020

ВРУЧИТЬ
НЕМЕДЛЕННО

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ
ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

МОСКВА

1. Обращаю внимание органов исполнительной власти— субъектов Российской Федерации, что, по данным Всемирной Организации Здравоохранения, риск смертельного исхода при заболевании коронавирусной инфекцией увеличивается в зависимости от возраста заболевшего гражданина. При этом в возрасте 80 лет и старше риск летального исхода в 2 раза выше, чем в возрасте от 65 до 70 лет.

Риск заражения также зависит от возраста гражданина и составляет менее 10% у лиц младше 30 лет и 30% и выше при достижении возраста 65 лет и старше.

Согласно проведенной оценке, все граждане в возрасте 45 лет и старше, у которых выявлена новая коронавирусная инфекция, подлежат обязательной госпитализации даже при начальном легком течении заболевания. Лица моложе 45 лет могут проходить лечение на дому под контролем медицинских работников.

При принятии решения о госпитализации больных необходимо учитывать, что риск летального исхода выше у заболевших лиц, имеющих сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, хронические болезни органов дыхания, злокачественные новообразования.

20 марта 2020 г.

ТГ-П12-2129



Оликова



**ПРАВИТЕЛЬСТВО СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ
(Минздрав Свердловской области)
ПРИКАЗ**

30.03.2020

№ 494-н

г. Екатеринбург

***О временной маршрутизации пациентов в эпидемический сезон новой
коронавирусной инфекцией (COVID-19)***

Министр

А.И. Цветков

Диагностика SARS-CoV-2

ПЦР диагностика на наличие РНК SARS-CoV-2 вне зависимости от клинических проявлений.

Материал для исследования: мазок из носоглотки и/или ротоглотки, промывные воды бронхов (БАЛ), (эндо) трахеальный, назофарингеальный аспират, мокрота, кровь, моча, фекалии, биопсийный или аутопсийный материал легких

06.03.2020 Росздравнадзор зарегистрировал набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2, тяжелого острого респираторного синдрома (COVID-19), методом полимеразной цепной реакции «АмплиТест SARS-CoV-2».

Разрабатывается Тест ID NOW COVID-19 на основе диагностической платформы Abbott ID NOW COVID-19, которая представляет из себя «лабораторию в коробке».

(+) результат через 5 минут,
(-) результат через 13 минут. Основан на молекулярном тестировании и идентифицирует части ДНК вируса в образцах слюны и слизи, в то время как другие тесты основаны на обнаружении антител в крови.

ID NOW COVID-19 также может использоваться для тестирования и является ведущей молекулярной платформой для диагностики гриппа А, В, Strep А и респираторно-синцитиального вируса (RSV).

Обнаружение вируса в биологических жидкостях

1070 анализов у 205 пациентов ¹

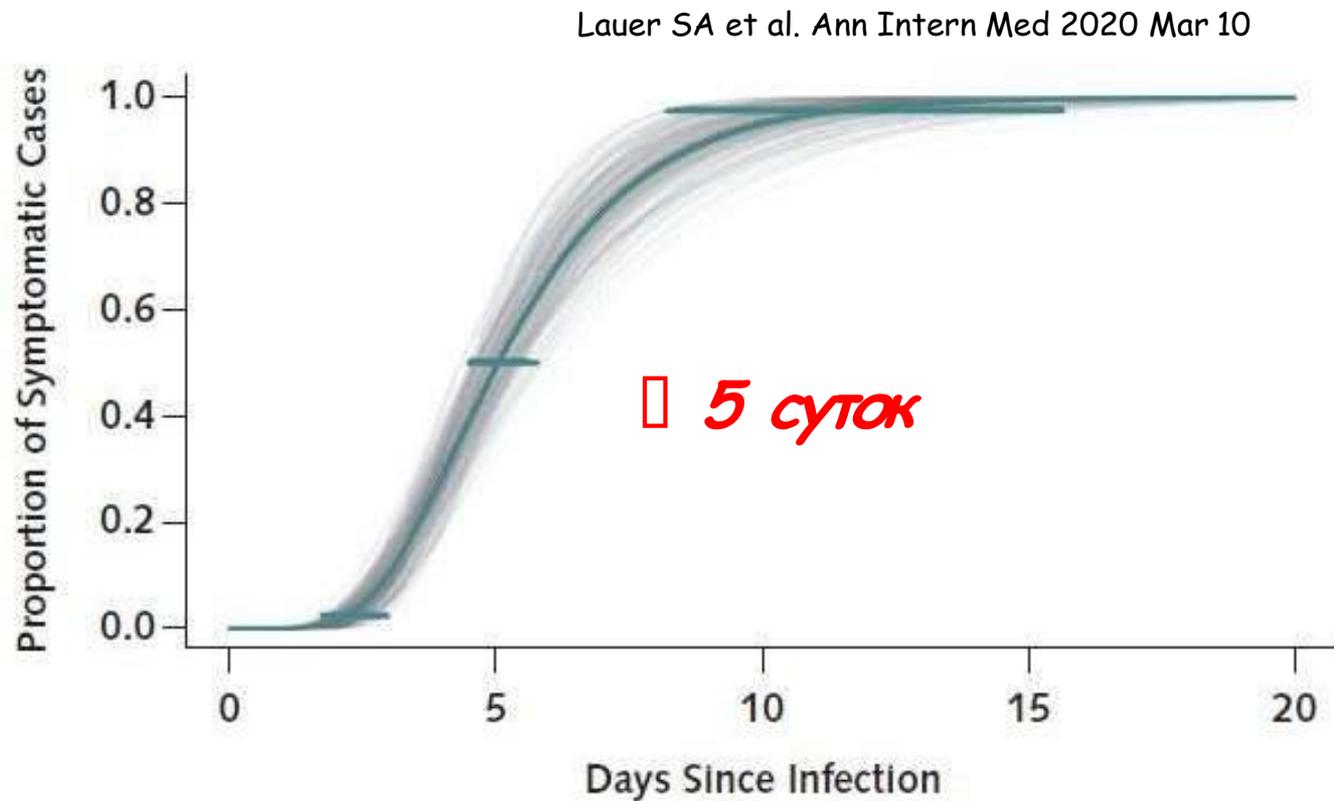
Материал	Положительный результат PCR
БАЛ	93%
Мокрота	72%
Мазок из глотки	32%
Мазок из носа	63%
Стул	29%
Кровь	1%
Моча	0%

¹ Wang et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens JAMA 2020

Диагностика коронавирусной инфекции

1. Оценка жалоб, анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза
 - При сборе эпидемиологического анамнеза устанавливается наличие зарубежных поездок за 14 дней до первых симптомов заболевания, а также тесных контактов за последние 14 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2б или лицами у которых диагноз подтвержден лабораторно.
2. Физикальное обследование и определение тяжести состояния пациента
3. Лабораторная диагностика
 - общий (клинический) анализ крови
 - биохимический анализ крови
 - определение СРБ
 - пульсоксиметрия (при SpO2 < 90%, исследование газов крови, коагулограмма)
 - выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР (см. предыдущие слайды)
4. Инструментальная диагностика
 - **КТВР легких**
 - Рентгенография ОГК в 2-х проекциях
 - ЭКГ
 -

Модель предсказания инкубационного периода COVID-19



Lauer SA et al. Ann Intern Med 2020 Mar 10

Инкубационный период COVID-19

Средний инкубационный период оценивается в **5,1** дня (95% ДИ от 4,5 до 5,8 дня), и у 97,5% тех, у кого появляются симптомы, это произойдет в течение **11,5 дней** (ДИ от 8,2 до 15,6 дня) после заражения.

Инкубационный период у пациентов с подтвержденным COVID-19, госпитализированными с пневмонией оценивается в **4 дня** (межквартильный интервал: от 2 до 7 дней).

Клиническая картина

Частые признаки

Клинические признаки	
Лихорадка	40% исходно 80% при наблюдении
Лихорадка >39°	15%
Кашель	80%
Астения	40%
Мокрота	30%
Одышка	30%
Боли в горле	15%
Миалгия	15%
Головная боль	15%
Лихорадка, кашель и одышка	15%

1. Chenet et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study Lancet 2020
2. Young et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore JAMA 2020
3. Guan et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China NEJM 2020

Клиническая картина

Нечастые признаки (<10%)

Клинические признаки	
ЖКТ признаки	
Диарея	5-10%
Тошнота и рвота	5%
Респираторные признаки	
Кровохарканье	5%
Ринорея	5%
Пневмоторакс	1%
Общие признаки	
Потливость	10%
Кожные признаки	
Сыпь	<1%
Конъюнктивит	<1%
Аденопатии	<1%

1. Chen et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study Lancet 2020
2. Young et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore JAMA 2020
3. Guan et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China NEJM 2020

Клиническая картина

Почечные проявления

- Серия из 710 пациентов:
- Протеинурия 44%
- Гематурия 27%
- Повышение креатинина 14%
- Острая почечная недостаточность: повышение летальности ОР 2,21 (95% ДИ 1,11-4,39)

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.18.20023242v1.full.pdf+html>

The novel coronavirus 2019 epidemic and kidneys, *Kidney Int* [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(20\)30251-9/fulltext?mobileUi=0](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)30251-9/fulltext?mobileUi=0)

Биологические маркеры COVID-19

• Лейкопения	34%
• Лимфопения	82%
• Тромбоцитопения	36%
• СРБ выше 10 мг/л	61%
• ЛДГ выше 250 Ед/л	42%
• Повышение D-димера	46%
• Повышение АсТ, АлТ	43%
• Повышение ферритина	86%
• Повышение прокальцитонина	6%

Клинические особенности подтвержденных случаев инфекции, вызванной COVID-19 в Китае

Бессимптомная инфекция - 1%

- положительный результат лабораторного обследования без симптоматики

Легкое и среднетяжелое течение - 80% - не требуют госпитализации в ОРИТ

- случаи без развития пневмонии или с пневмонией среднетяжелого течения

Тяжелое течение - 15%

- острая дыхательная недостаточность (ЧДД более 30/мин, SpO₂ ≤ 93%, PaO₂

/FiO₂ ≤ 300, очаги диффузных инфильтративных изменений > 50% легочной

ткани, появившиеся через 24-48 часов от начала болезни)

Крайне тяжелое течение - 3%

- ОДН, септический шок, синдром полиорганной недостаточности
- Пожилые пациенты и пациенты с сопутствующей преморбидной патологией, ожирением, лимфопенией относятся к группе неблагоприятного прогноза

Дифференциально-диагностические сходства и различия

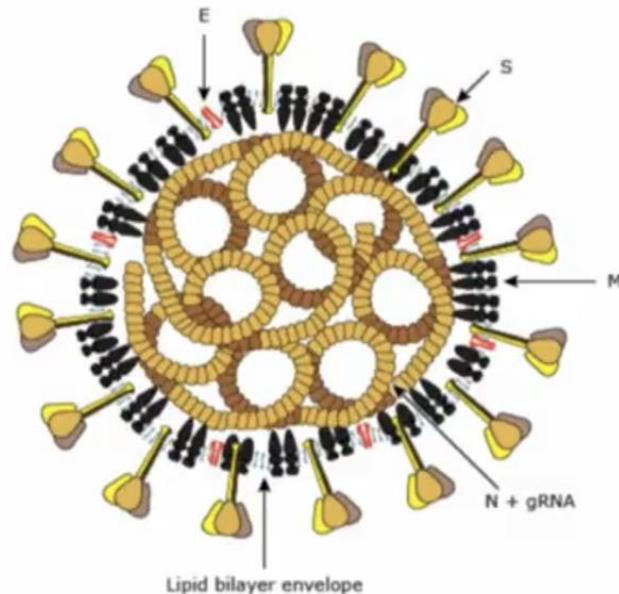
Сходства:

- *Клинические:* высокая температура тела, головная боль, слабость, кашель, боль в мышцах, тошнота, рвота, диарея.
- *Пути передачи:* воздушно-капельный, контактный, через предметы домашнего обихода

Различия:

COVID-19

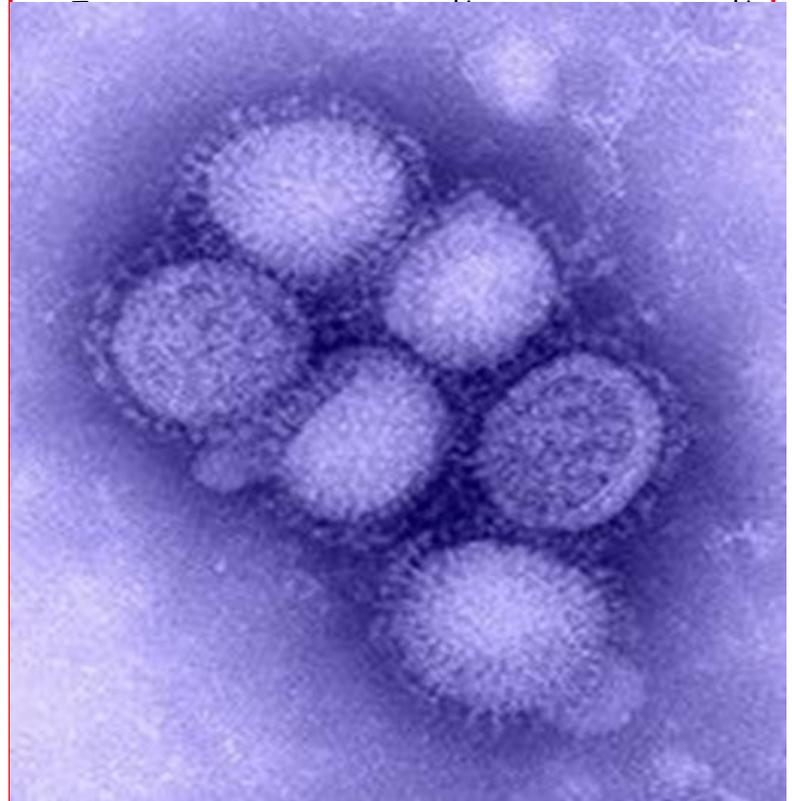
Model of coronavirus structure: A schematic diagram of virion structure



Schematic showing the major structural proteins of the coronavirus virion.

S: spike protein; M: membrane protein; E: envelope protein; N: nucleocapsid protein.

A (H1 N1)pdm09



младшего возраста).

Признаки и симптомы у пациентов, поступающих для госпитализации (n=237):

- лихорадка (77-98%),
- кашель (46-82%),
- миалгия или усталость (11-52%)
- одышка (3-31%)

Характеристика больных с COVID-19 и пневмонией, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, n=99

- Средний возраст-66 лет
- **72%** - сопутствующие заболевания
- **20-30%** - интенсивная терапия с респираторной поддержкой
- **11-64%** -высокопоточная кислородная терапия
- **47-71%** - ИВЛ
- **4-42%** - расширенная поддержка органов дыхания с эндотрахеальной интубацией и ИВЛ
- **3-12%** - экстракорпоральная мембранная оксигенация
- сердечная аритмия, септический шок, нарушение функции печени, острое повреждение почек, мульти органная недостаточность

Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F. Lancet . 2020. 30.01. (in press)

Zhonghua Liu Sin Bin Xue For Zhi. 2020; 41 (2): 145-151. DOI: 10,3760 / cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.

Клинические варианты и проявления COVID-19

- Острая респираторная вирусная инфекция легкого течения (поражение только верхних отделов дыхательных путей)
- Пневмония без ОДН
- Пневмония с ОДН
- ОРДС
- Сепсис
- Септический шок

Гипоксемия (снижения SpO₂ менее 88%), развивается более чем у 30% пациентов

Осложнения, n=1099

Пневмония	79.1%
Септический шок	1%
ОРДС	3.4%
Острое повреждение почек	0.5%
ДВС-синдром	0.1%
Рабдомиолиз	0.1%

Пациенты COVID-19:

80% - легкая форма, 15% тяжелая, 5% - критическое состояние

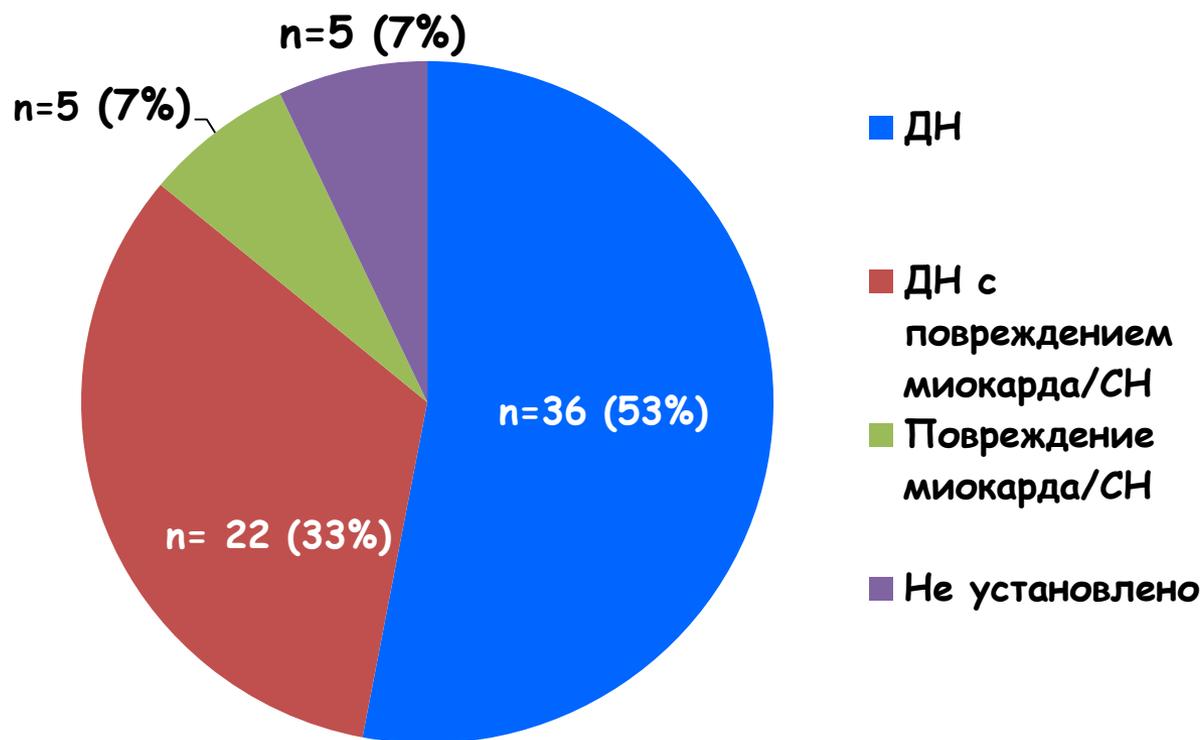
Возраст	Летальность	Сопутствующие заболевания	Летальность
≥80	14,8-21,0%	Без установленной соматической патологии	0,9%
70-79	8,0%	Заболевания ССС	13,2%
60-69	3,6%	Сахарный диабет	9,2%
50-59	1,3%	Артериальная гипертензия	8,4%
40-49	0,4%	Онкологические заболевания	7,6%
10-19/20-29/30-39	0,2%	Хронические заболевания легких	8,0%
0-9	0%		

Среди почти 147 беременных, по данным CDC Китая, на 7 февраля 2020

90% - легкая форма,

- 9% - тяжелая,
- 1% - очень тяжелая форма (ОРДС)

Клинические предикторы смертности от COVID-19 на основании анализа 150 пациентов из Уханя, Китай



Летальность при коронавирусной инфекции COVID-19, n=44 000

- Коэффициент летальности среди пациентов в возрасте ≥ 60 лет составил:
- 60-69 лет: 3,6%;
- 70-79 лет: 8%;
- ≥ 80 лет: 14,8%.
- 10,5% - среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями,
- 7% - среди больных диабетом
- 6% для хронических респираторных заболеваний, гипертонии, и рак.
- **49%** - летальность среди пациентов с дыхательной недостаточностью, септическим шоком или полиорганной дисфункцией.

Пациенты с болезнями сердца

- В 4 раза чаще умирают
- раньше испытывают симптомы COVID-19
- в 10 раз больше болеют тяжелыми формами пневмонии.

Отличительные особенности вирусных пневмоний

1. На старте - типичная клиника ОРВИ
2. «Стремительный» характер ухудшения течения заболевания
3. Развитие ОРДС
4. Отсутствие лейкоцитоза и значимого повышения СРБ

Для верификации вирусного генеза пневмонии необходимо:

1. Уточнить эпидемиологический анамнез (был ли пациент с ОРВИ в окружении, семье, находился ли больной или его окружение, родственники за рубежом в предшествующие 14 дней),
2. Исследовать методом ПЦР мокроту (или, при ее отсутствии комбинированный респираторный мазок) на грипп и коронавирусную инфекцию для подтверждения и расшифровки вирусной этиологии заболевания (при госпитализации: всем обязательно в день поступления или на следующее утро после госпитализации).
3. Всем больным, при осмотре на дому, в приемной покое и т.д. необходимо измерять SpO₂, при подозрении на грипп - - госпитализация

ВРКТ легких

Высоко чувствительный, но не специфичный метод

- Чувствительность 97%, специфичность 25% ¹
- Позволяет заподозрить диагноз у 33% пациентов с отрицательным результатом RT-PCR ²
- Изменения сходные с другими вирусными пневмониями³: двусторонние, в нижних отделах, периферическая локализация
- Наибольшие изменения к 10 дню ⁴

1 Ai et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Radiology 2020 2 PatlasMN COVID-19: What Can We Learn From Stories From the Trenches? Can AssocRadiolJ. 2020

3 Guan et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China NEJM 2020

4 Pan et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. Radiology 2020

ВРКТ легких

КТ признаки ^{1,3}

Частота

1. Матовое стекло	55%
2. Локальные консолидаты	40%
3. Двусторонние консолидаты	50%
4. Ретикулярные изменения	15%
5. Ретикулярные изменения и матовое стекло	55%
6. Субплевральные линии	35%

1 Ai et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Radiology 2020

2 Patlas MN COVID-19: What Can We Learn From Stories From the Trenches? Can Assoc Radiol J. 2020 3 Guan et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China NEJM 2020

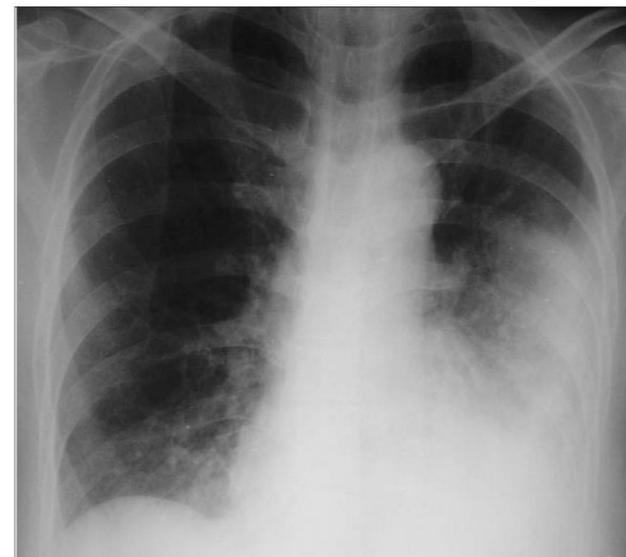
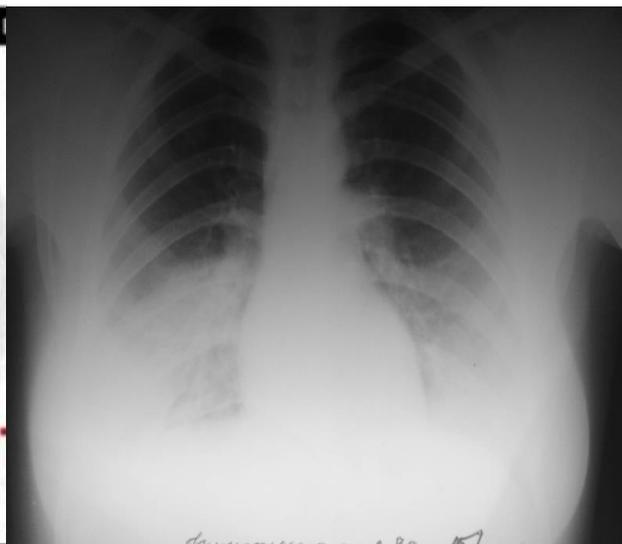
4 Pan et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. Radiology 2020

Рентгенологическая картина поражения легких при COVID-19, гриппе A/H1N1/pdm09 и при внебольничной пневмонии (3-й день заболевания в каждом случае)

COVID-19

грипп A/H1N1/pdm09

Левосторонняя пневмония

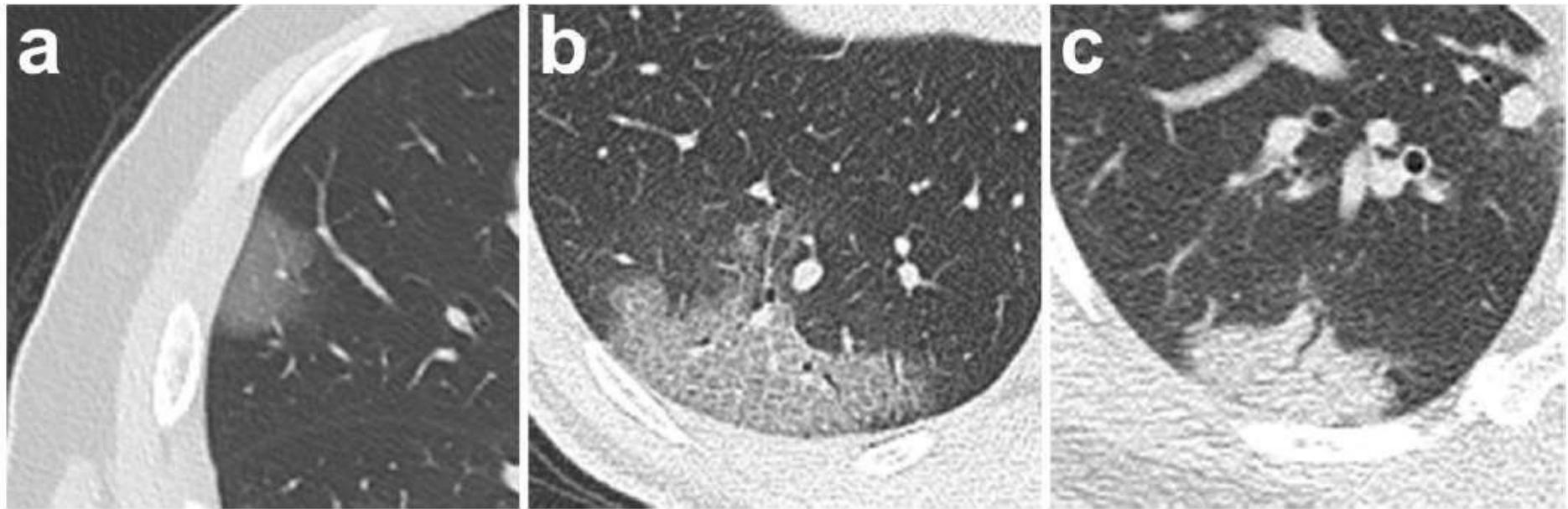


Рентгенологическая диагностика поражения легких при COVID-19 наименее информативна!, поэтому необходимо проведение всем больным с подозрением на COVID-19 компьютерной томографии высокого разрешения (ВРКТ - срез до 1 мм)!

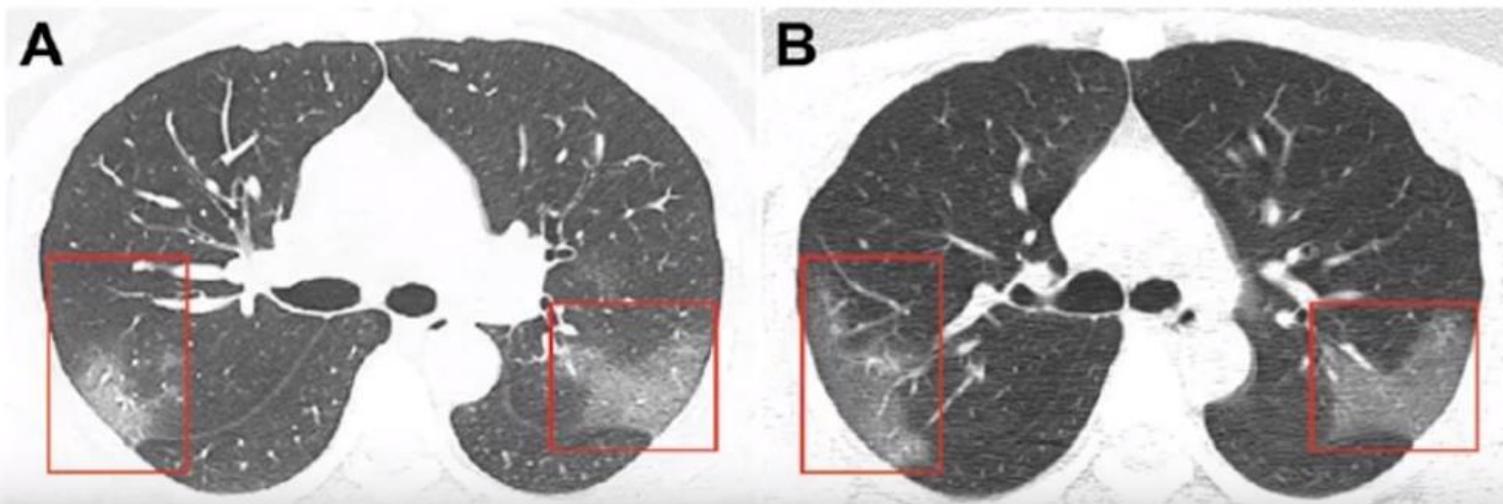
ВРКТ – наиболее чувствительный метод для диагностики поражения легких при COVID-19!
(тот же случай)



Паттерны ВРКТ легких при COVID-19



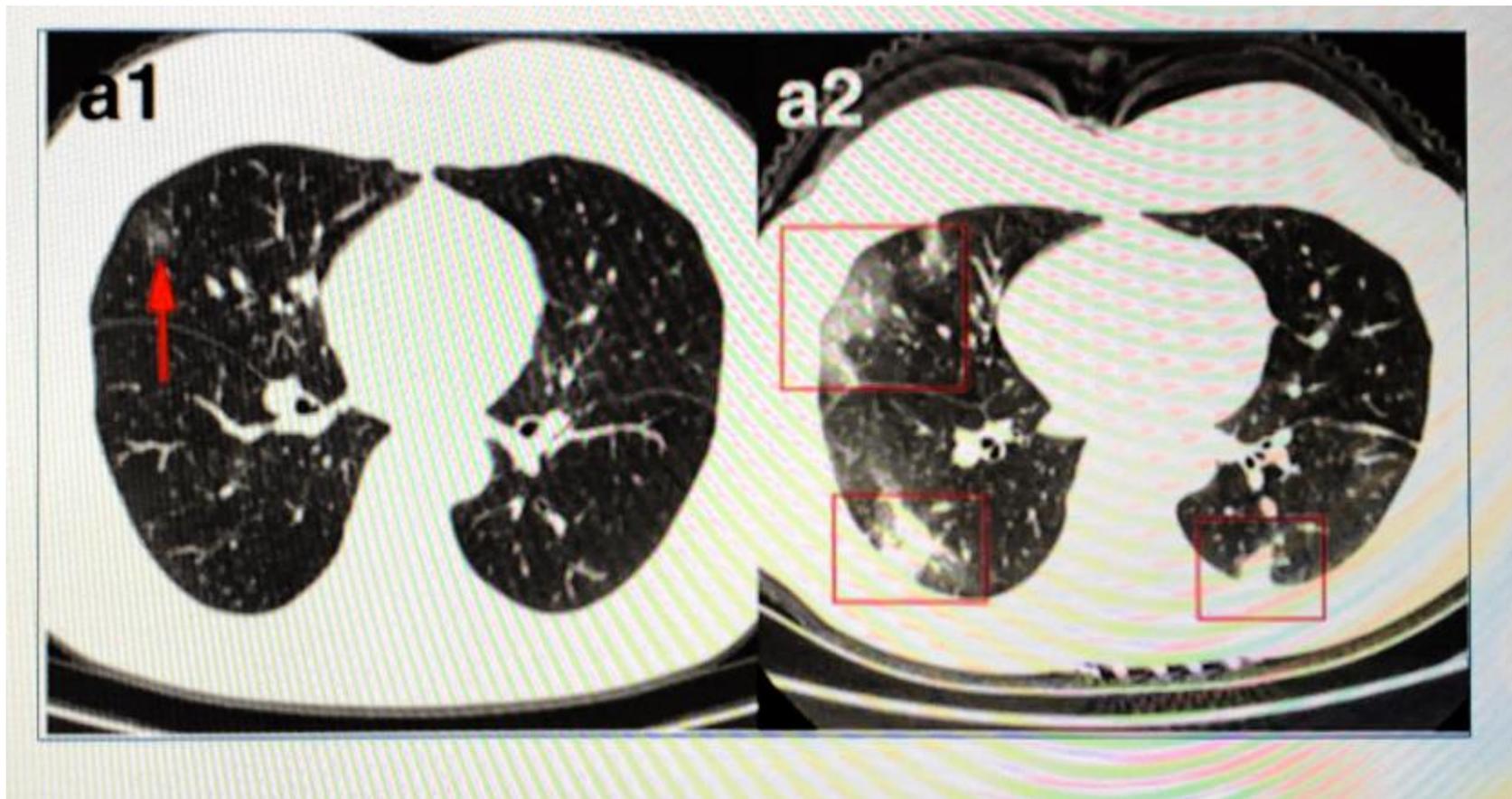
Больная 33 гола. Диагноз COVID-19,
вирусное повреждение легких (синдром матового стекла)



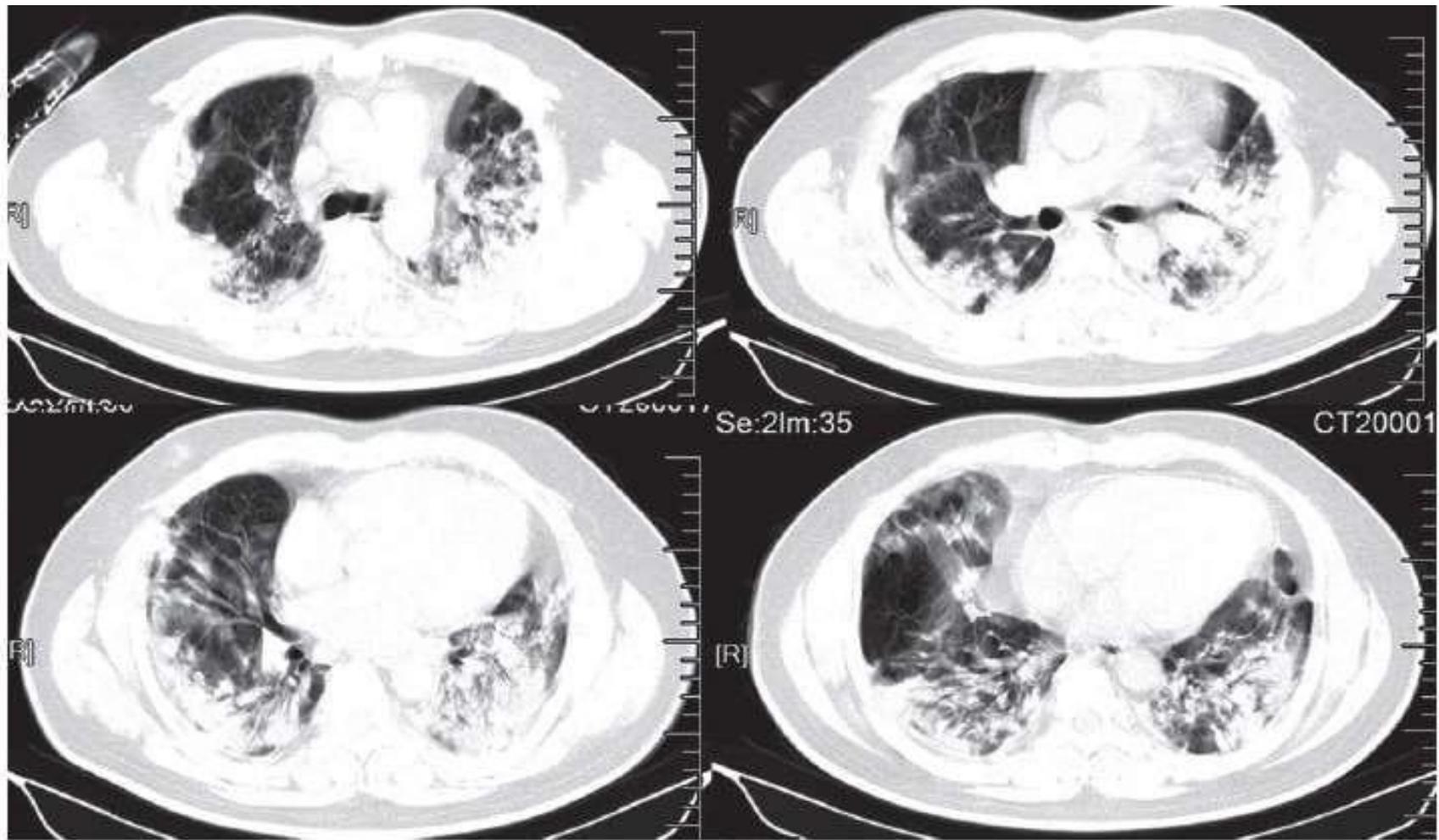
Unenhanced CT images in a 33-year-old woman. A, Image shows multiple ground-glass opacities in bilateral lungs. Ground-glass opacities are seen in the posterior segment of right upper lobe and apical posterior segment of left superior lobe. B, Image obtained

Поражение легких при COVID-19, ВРКТ легких

(-) динамика

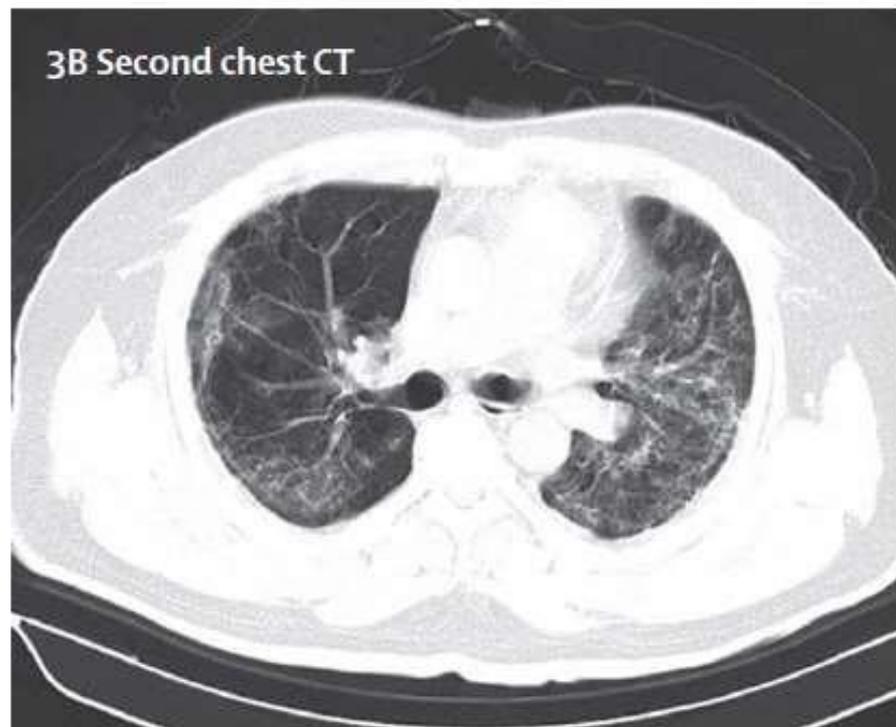
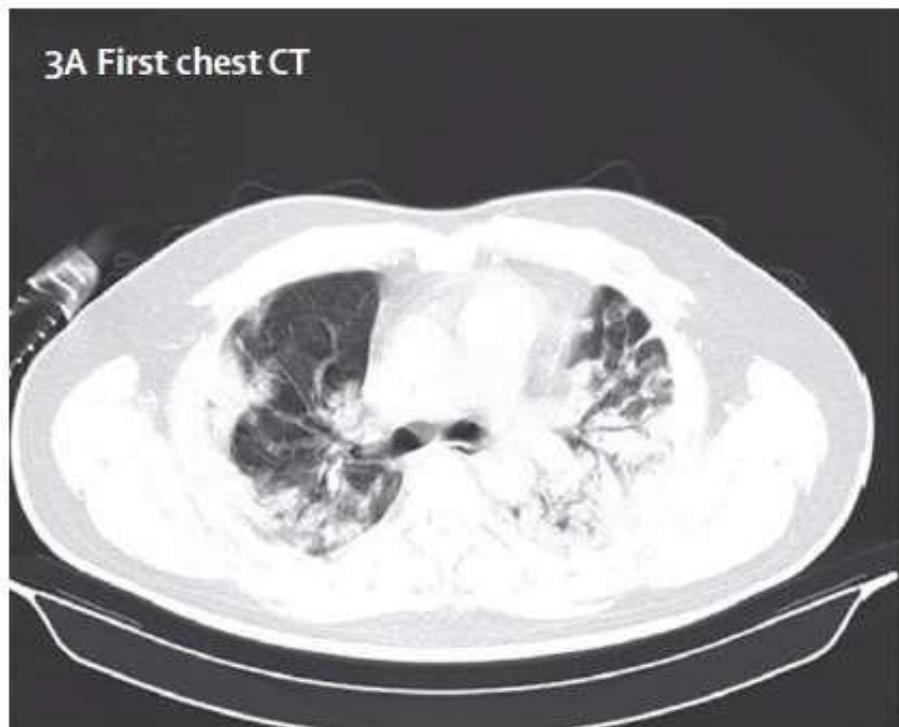


Поражение легких при COVID-19, ВРКТ легких (в динамике)



Поражение легких при COVID-19, ВРКТ легких

Интервал 10 дней (+) динамика)

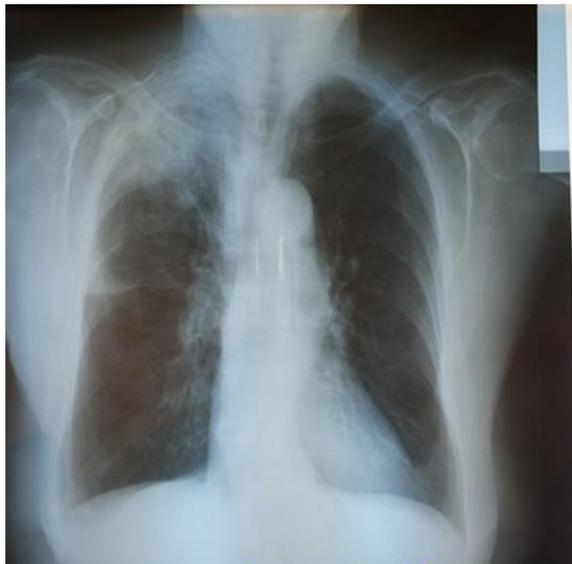


Поражение легких при COVID-19, ВРКТ легких в динамике через 12 дней



Б-ная 88 лет. Динамика течения пневмококковой внебольничной пневмонии

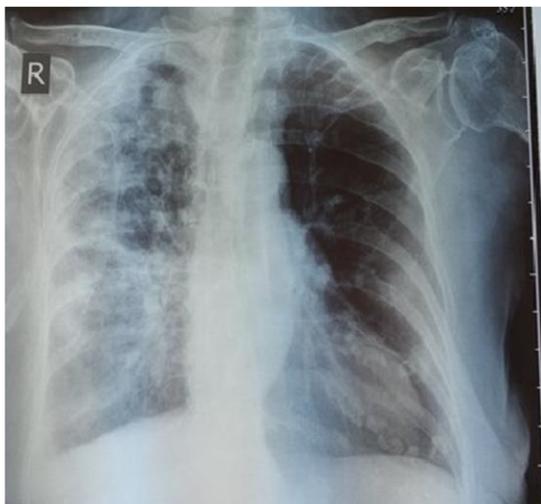
Начало ВП



Через 4 дня (-) динамика (смена АБТ)



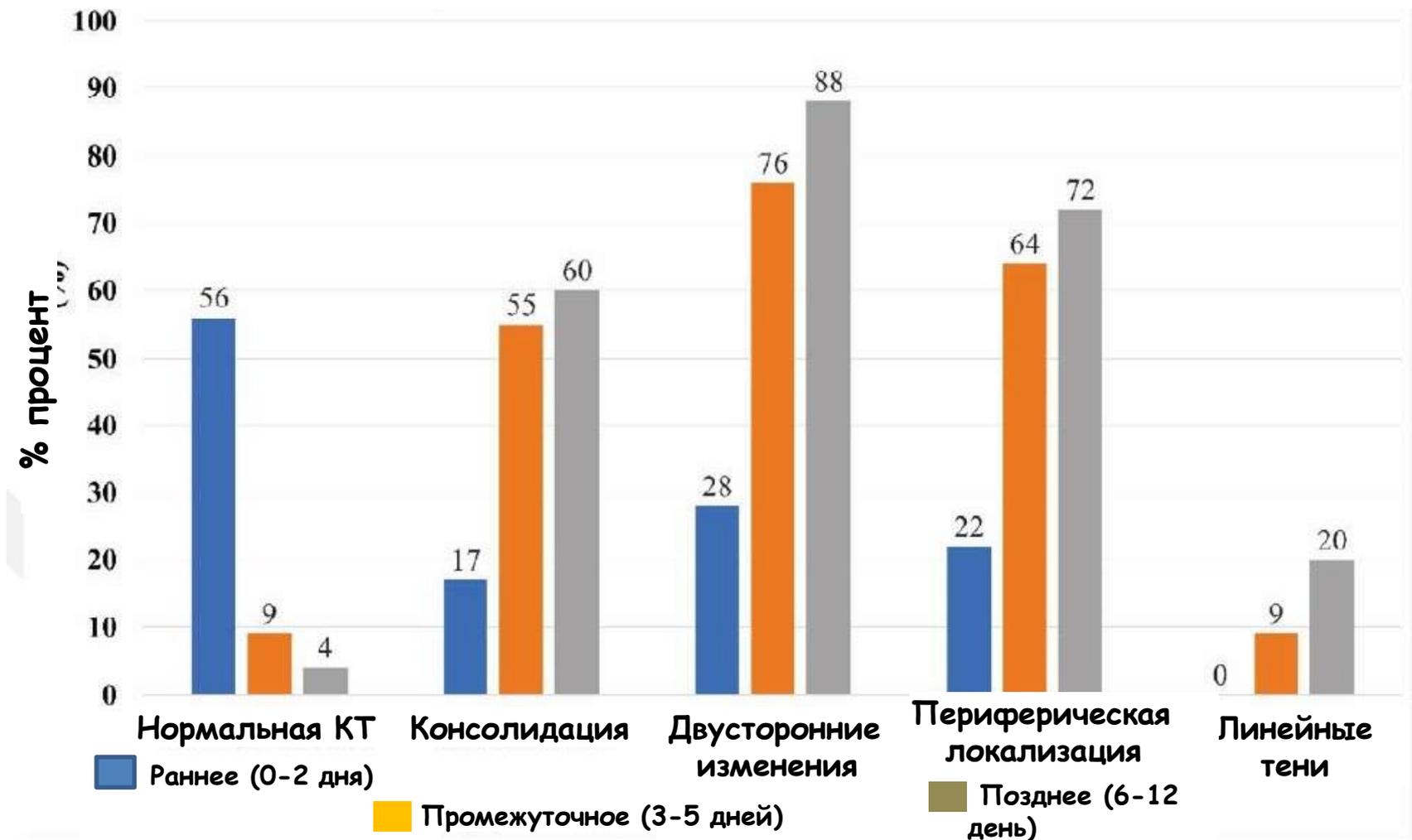
Через 7 дней лечения



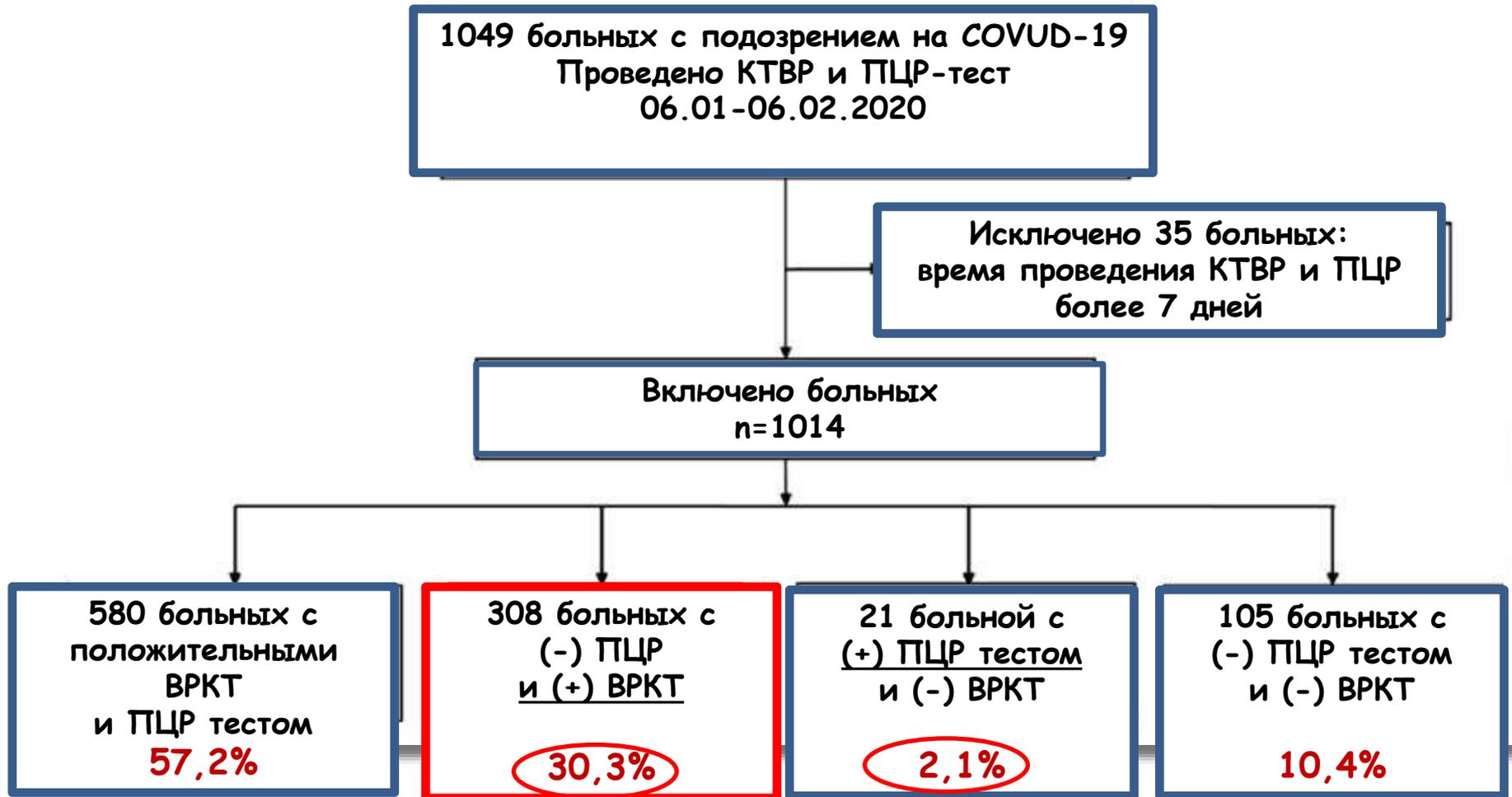
Через 19 дней от начала заболевания



Частота изменений на ВРКТ в зависимости от времени заболевания COVID-19



Роль ВРКТ и ПЦР при COVID-19



Вывод: ВРКТ - более чувствительный метод по сравнению с ПЦР при COVID-19!

Лечение COVID-19

Список возможных к назначению лекарственных средств для лечения коронавирусной инфекции у взрослых

Препарат (МНН)	Механизм действия	Формы выпуска	Схемы назначения	Ссылки
Лопинавир+Ритонавир	Лопинавир является ингибитором ВИЧ-1 и ВИЧ-2 протеазы ВИЧ; Ритонавир - ингибитор аспартилпротеаз ВИЧ-1 и ВИЧ-2	Таблетки/ суспензия	400 мг лопинавира/100 мг ритонавира назначаются каждые 12 часов в течение 14 дней в таблетированной форме. В случае невозможности перорального приема препаратов Лопинавир+Ритонавир (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) вводится в виде суспензии (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней через назогастральный зонд	18, 33, 59
Хлорохин	Препарат, обладающий противомалярийным, противопротозойным действием. Используется также при лечении красной волчанки, ревматоидного артрита в связи с противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектом	Таблетки	500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней	13, 14, 23, 50, 51, 59
Гидроксихлорохин	Схож по структуре и механизму действия с хлорохином. Используется для лечения малярии и некоторых системных заболеваний соединительной ткани.	Таблетки	400 мг 2 раза в первые сутки, затем 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 дней	13, 50
Тоцилизумаб	Препарат на основе моноклональных антител, ингибирует рецепторы ИЛ-6. При лечении COVID-19 предназначен для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением: с острым респираторным дистресс-синдромом, синдромом цитокинового шторма.	Концентрат для приготовления раствора для инфузий	400 мг внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа), при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. Однократно вводить не более 800 мг.	59

продолжение

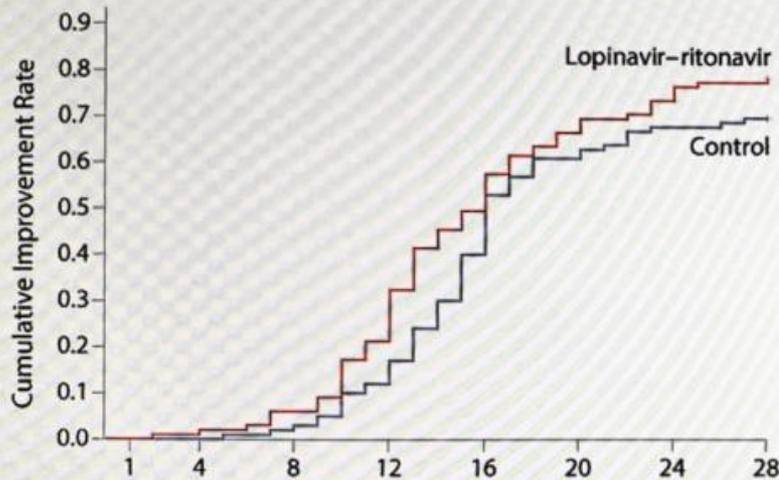
<p>Рекомбинантный интерферон бета-1b</p>	<p>Рекомбинантный интерферон IFN-β1b повышает супрессорную активность мононуклеарных клеток периферической крови и снижает устойчивость Т-лимфоцитов к апоптозу, запускает экспрессию ряда белков, обладающих противовирусным, антипролиферативным и противовоспалительным действием, смещает цитокиновый баланс в пользу противовоспалительных цитокинов, тормозит пролиферацию лейкоцитов и нарушает презентацию аутоантигенов, снижает темп миграции лейкоцитов через ГЭБ за счет снижения экспрессии металлопротеаз, увеличивающих проницаемость ГЭБ, снижает связывающую способность и экспрессию рецепторов к интерферону-гамма, а также усиливает их распад, является антагонистом интерферона-гамма.</p>	<p>Препарат для подкожного введения</p>	<p>0.25 мг/мл (8 млн МЕ) подкожно в течение 14 дней (всего 7 инъекций)</p>	<p>25</p>
<p>Рекомбинантный интерферон альфа</p>	<p>Препарат, обладающий местным иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием</p>	<p>Раствор для интраназального введения</p>	<p>По 3 капли в каждый носовой ход 5 раз в день в течение 5 дней (разовая доза - 3000 МЕ, суточная доза – 15000-18000 МЕ)</p>	<p>11, 33, 42, 59</p>

Рекомендованные схемы лечения в зависимости от тяжести заболевания

Форма заболевания	Возможные варианты схем лечения
Легкие формы (поражение только верхних отделов дыхательных путей) у пациентов младше 60 лет без сопутствующих хронических заболеваний	Рекомбинантный интерферон альфа
Легкие формы (поражение только верхних отделов дыхательных путей) у пациентов старше 60 лет или пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями	Схема 1: Хлорохин или Схема 2: Гидроксихлорохин
Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов младше 60 лет без сопутствующих хронических заболеваний	Схема 1: Хлорохин или Схема 2: Гидроксихлорохин
Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов старше 60 лет или пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями	Схема 1: Гидроксихлорохин + азитромицин или Схема 2: Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b
Тяжелые формы (пневмония с развитием дыхательной недостаточности, ОРДС, сепсис)	Схема 1: Гидроксихлорохин+азитромицин +/- тоцилизумаб или Схема 2: Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b;

A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19

Рандомизированное, контролируемое, открытое исследование у госпитализированных больных с SARS-CoV-2 инфекцией

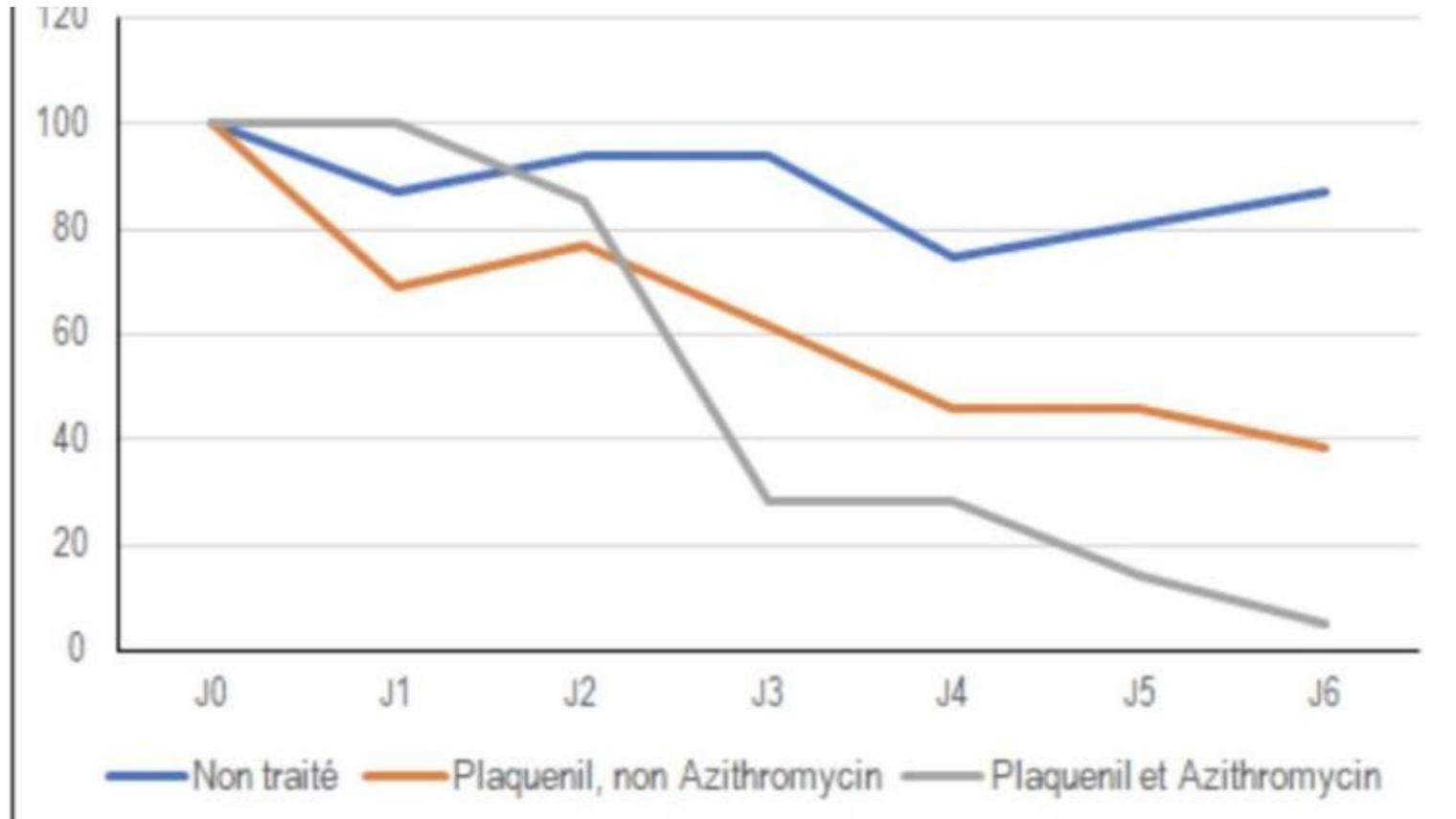


Лечение лопинавир-ритонавир (400 мг и 100 мг соответственно) 2 раза в день в течение 14 дней или стандартное лечение. Первичная конечная точка – время клинического улучшения или выписки из госпиталя

Treatment with lopinavir-ritonavir was not associated with a difference from standard care

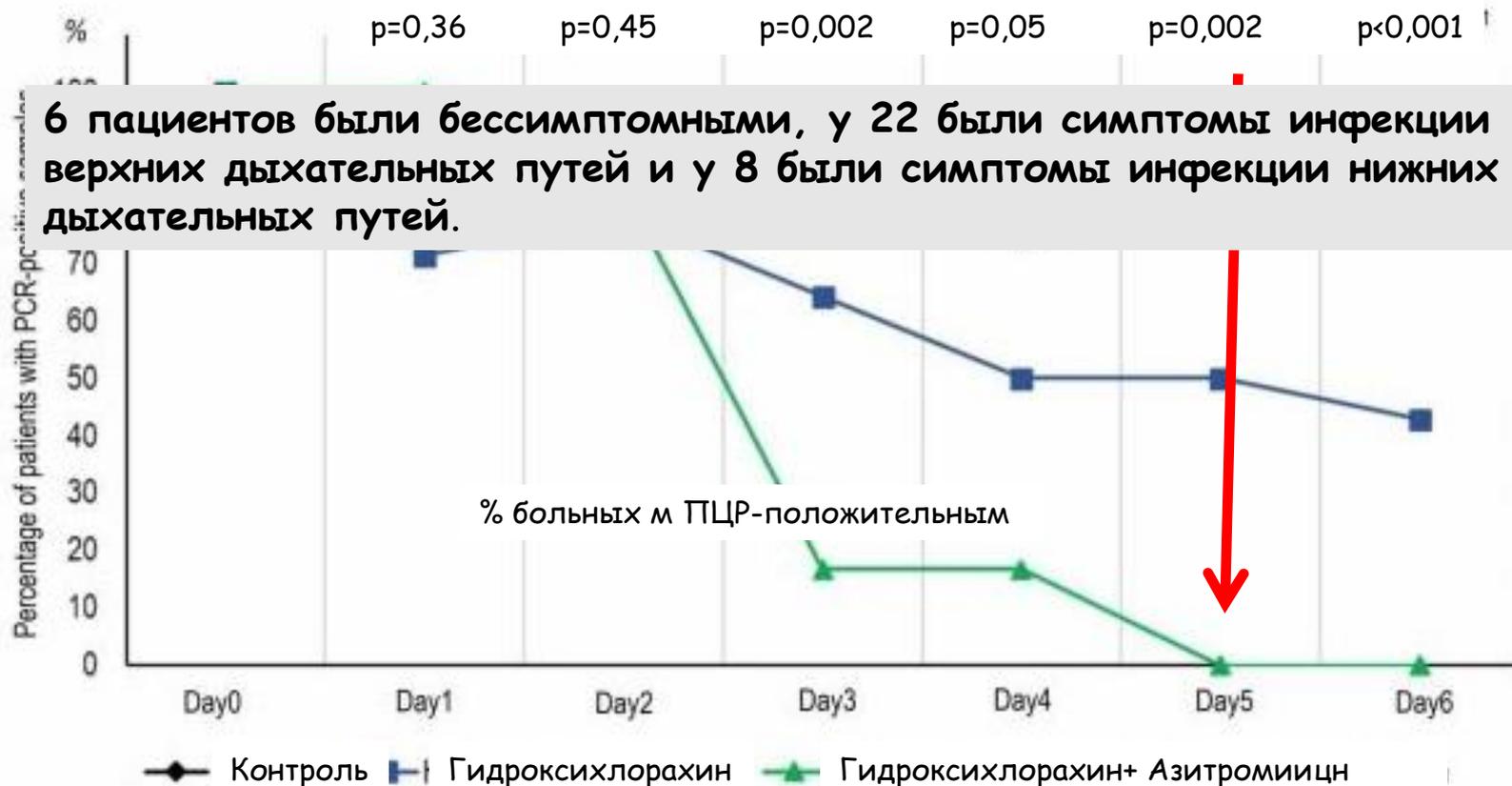
Результаты лечения лопинавир-ритонавир не отличались от стандартного лечения по времени наступления клинического улучшения!

Эффективность препаратов гидроксихлорохина и азитромицина, n=36



Через 6 дней процент носителей штамма коронавируса SRAS-CoV-2 среди пациентов, получавших комбинированную терапию гидроксихлорохином и азитромицином, **составил не более 5%**

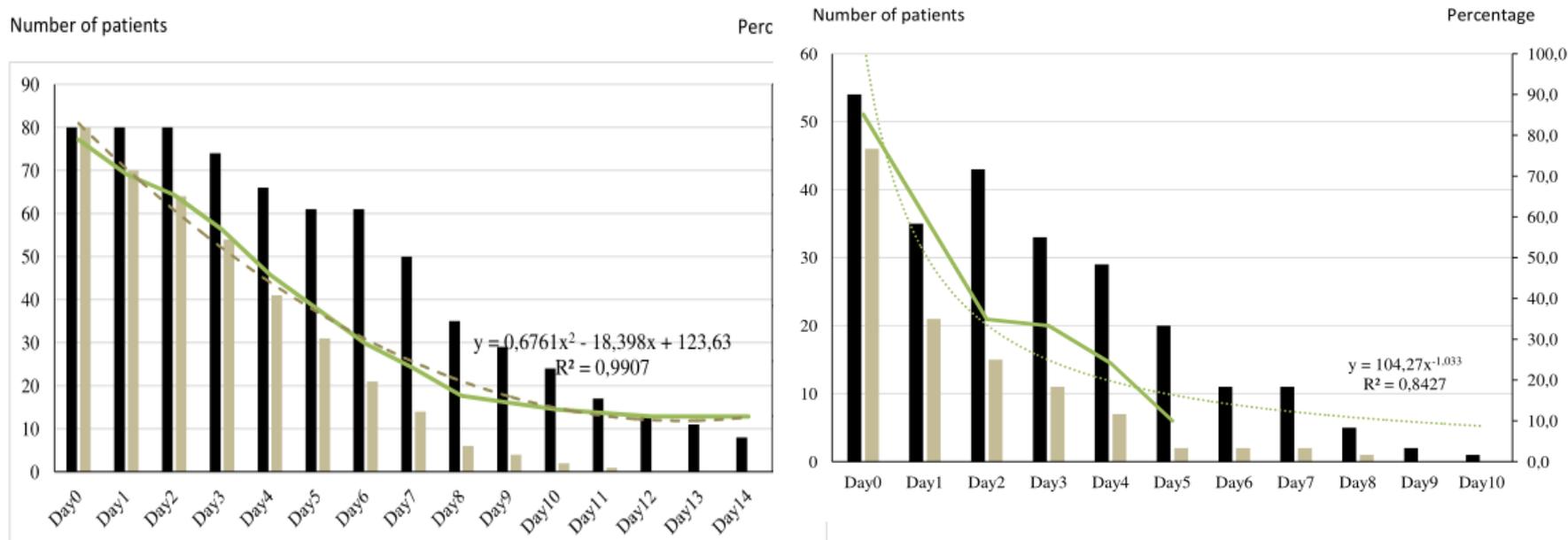
Эффективность препаратов гидрохлорохина и азитромицина, n=36



0-100% процент пациентов с положительным результатом ПЦР образцов

Клиническая и микробиологическая эффективность комбинации гидроксихлорохина 200 мг внутрь 3 раза/сут № 10 и азитромицина в сутки 500 мг в 1-й день и 250 мг 4 дня у 80 больных COVID-19

Для пациентов с пневмонией и показателем NEWS₂ ≥ 5, антибиотик широкого спектра действия (цефтриаксон) был добавлен к гидроксихлорохин и азитромицин.



Методом ПЦР получены: в секрете носоглотки **83%** отрицательных результатов на SARS-CoV-2 на 7 день и **93%** на 8 день, в бронхиальном секрете у **97,5%** пациентов на 5 день.

Результаты лечения позволили пациентам закончить стационарное лечение в течение 5 дней

Схема лечения больных с COVID-19 (без признаков поражения легких)

- Гидроксихлорохин (Тлаквинил) 200 мг внутрь 3 раза/сут № 10 в сочетании с азитромицина 500 мг/сут в 1-й день и 250/сут мг 4 дня

Схема лечения больных с COVID-19 с поражением легких (пневмония), без факторов инфицирования *P. aeruginosa* и аспирации

- Дополнительно в/венно:
- ЦФ III (цефтриаксон, цефотаксим)
- или
- ИЗП (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам)
- или
- Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)
- или
- Цефтаролин
- или
- Эртапенем

Средняя продолжительность АБТ составляет 7 дней, при тяжелой ВП 10 дней.

**Схема лечения больных с COVID-19
с поражением легких (пневмония) с факторами инфицирования *P.
aeruginosa****

- Типерациллин/тазобактам, меропенем, имипенем, цефепим в/венно
+ ципрофлоксацин или левофлоксацин в/венно
- или
- Типерациллин/тазобактам, меропенем, имипенем, цефепим в/венно
+ азитромицин или кларитромицин в/венно или моксифлоксацин или
левофлоксацин в/венно
+ / - аминогликозид II-III поколения в/венно

**Схема лечения больных с COVID-19
с поражением легких (пневмония) с подтвержденной или предполагаемой
аспирацией**

- Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам,
пиперациллин/тазобактам, эртапенем, меропенем, имипенем в/венно
или
Цефтриаксон, цефотаксим в/венно + клиндамицин или метронидазол в/венно

Оценка эффективности АБТ при лечении тяжелой ВП

1. У всех пациентов через 48-72 ч после начала лечения необходимо оценить эффективность и безопасность стартового режима АБТ.

Контроль ОАК, СРБ на 3-е сутки, при улучшении, далее на 10-14 сутки

- **Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).**

2. Повышение концентрации **СРБ** или снижение менее чем на **50% через 72-96** ч свидетельствует о неэффективности терапии и плохом прогнозе.

3. Контрольная рентгенография ОГК выполняется при клиническом ухудшении больного немедленно.

Типичные ошибки АБТ внебольничной пневмонии

Смена АБ или продолжение антибактериальной терапии не показаны:

Клинические признаки

Сохранение $T\ 37,0-37,5^{\circ}C$ при отсутствии других признаков бактериального воспаления

Сохранение остаточных изменений (инфильтрация, усиление легочного рисунка) на рентгенограмме

Сухой кашель или выделение негнойной мокроты

Сохранение хрипов при аускультации

Увеличение СОЭ

Сохраняющаяся слабость, потливость.

Пояснения

Небактериальная воспалительная реакция легочной ткани, постинфекционная астения (вегетативная дисфункция), медикаментозная лихорадка

Могут наблюдаться в течение 1-2-х месяцев после перенесенной ВП

Могут наблюдаться в течение 1-2-х месяцев после перенесенной ВП, особенно у курильщиков или у лиц с ХОБЛ

Сухие хрипы м.б. в течение 3-4 нед. и более после ВП и отражают естественное течение болезни (локальный пневмосклероз)

Неспецифический показатель, не является признаком бактериальной инфекции

Проявление постинфекционной астении

Критерии ступенчатой антибактериальной терапии (АБТ) для больных с внебольничной пневмонией (должны присутствовать все критерии)

- Снижение температуры тела до субфебрильных цифр ($\leq 37,8^{\circ}\text{C}$) при 2-х измерениях с интервалом 8 часов;
- Отсутствие нарушений сознания;
- Частота дыхания $\leq 24/\text{мин}$;
- Частота сердечных сокращений $\leq 100/\text{мин}$;
- Систолическое АД ≥ 90 мм рт.ст.;
- $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ или $\text{PaO}_2 \geq 60$ мм рт.ст. (артериальная кровь);
- Отсутствие нарушений всасывания в ЖКТ.

Схемы ступенчатой АБТ

Наименование АБ	в/венно	внутри
Амоксициллин/ клавуланат	1200 мг три раза/сут	1000 мг два раза/сут
Левофлоксацин	500 мг два раза/сут	500 мг два раза/сут
Моксифлоксацин	400 мг один раз/сут	400 мг один раз/сут
Цефтриаксон	2,0 мг один/два раза/сут	цефдиторен 200-400 мг два раза/сут
Цефтаролин	600 мг два раза/сут	цефдиторен 200-400 мг два раза/сут
Кларитромицин	500 мг два раза/сут	500 мг два раза/сут
Азитромицин	500 мг один раз/сут № 1-2	500 мг один раз/сут № 3-4

Клинические данные не подтверждают лечение кортикостероидами при повреждении легких COVID-19

	Outcomes of corticosteroid therapy*	Comment
MERS-CoV	Delayed clearance of viral RNA from respiratory tract ²	Adjusted hazard ratio 0.4 (95% CI 0.2–0.7)
SARS-CoV	Delayed clearance of viral RNA from blood ⁵	Significant difference but effect size not quantified
SARS-CoV	Complication: psychosis ⁶	Associated with higher cumulative dose, 10 975 mg vs 6780 mg hydrocortisone equivalent
SARS-CoV	Complication: diabetes ⁷	33 (35%) of 95 patients treated with corticosteroid developed corticosteroid-induced diabetes
SARS-CoV	Complication: avascular necrosis in survivors ⁸	Among 40 patients who survived after corticosteroid treatment, 12 (30%) had avascular necrosis and 30 (75%) had osteoporosis
Influenza	Increased mortality ⁹	Risk ratio for mortality 1.75 (95% CI 1.3–2.4) in a meta-analysis of 6548 patients from ten studies
RSV	No clinical benefit in children ^{10,11}	No effect in largest randomised controlled trial of 600 children, of whom 305 (51%) had been treated with corticosteroids

CoV=coronavirus. MERS=Middle East respiratory syndrome. RSV=respiratory syncytial virus. SARS=severe acute respiratory syndrome. *Hydrocortisone, methylprednisolone, dexamethasone, and prednisolone.

Table: Summary of clinical evidence to date

Критерии госпитализации в отделение реанимации (тяжелое и крайне тяжелое течение)

- ЧДД более 30/мин
- $SpO_2 \leq 93\%$
- $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ мм рт.ст.
- Прогрессирование пневмонии (нарастание площади инфильтративных изменений на $\geq 50\%$ 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

Показания к O₂-терапии при ОДН

- SpO₂ < 90% при FiO₂ = 0.21

или

- PaO₂ < 60 мм рт.ст.



Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Рекомендации

23. У взрослых с COVID-19 мы предлагаем начинать оксигенотерапию, если насыщение периферической крови кислородом (SpO_2) составляет $< 92\%$, и рекомендуем начинать оксигенотерапию, если $SpO_2 < 90\%$ (сильные рекомендации, доказательства среднего качества).

24. У взрослых с COVID-19 и острой гипоксемической дыхательной недостаточностью на кислороде мы рекомендуем поддержание SpO_2 не выше 96% (сильные рекомендации, доказательства среднего качества).

Высокопоточная система для кислородотерапии с помощью носовых канюль



- ЧД ≥ 25 /мин
- $PaO_2/FiO_2 < 240$ мм рт.ст.
- $PaCO_2 < 50$ мм рт.ст.

Слайд член-корр. РАН, проф. Авдеева С.Н.

Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Рекомендации

25. У взрослых с COVID-19 и острой гипоксемической дыхательной недостаточностью, несмотря на обычную оксигенотерапию, мы предлагаем использовать высокопоточную назальную оксигенотерапию.

Рекомендации

26. У взрослых с COVID-19 и острой гипоксемической дыхательной недостаточностью мы предлагаем использовать высокопоточную назальную оксигенотерапию, а не неинвазивную вентиляцию легких.

Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Рекомендации

27. У взрослых с COVID-19 и острой гипоксемической дыхательной недостаточностью, если высокопоточная оксигенотерапия недоступна и нет срочных показаний для интубации трахеи, мы предлагаем попытку неинвазивной вентиляции легких с тщательным мониторингом и частой оценкой на предмет прогрессирования дыхательной недостаточности.

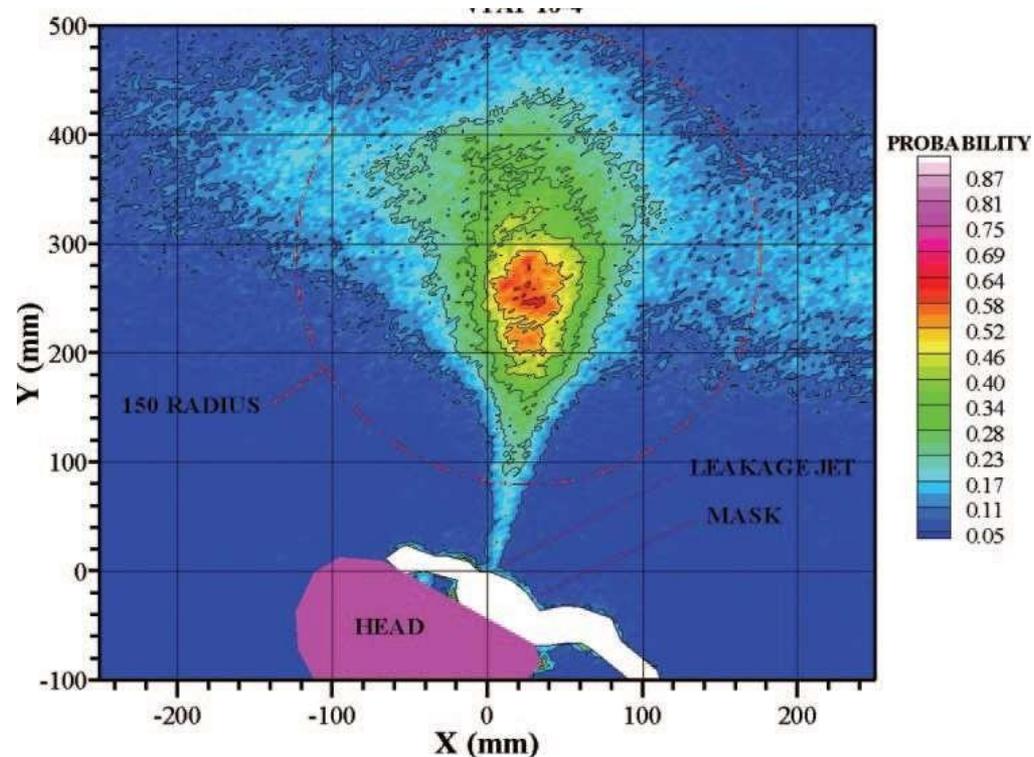
28. Мы не можем дать рекомендации относительно использования шлема при неинвазивной вентиляции легких, по сравнению с маской. Это вариант, но мы не уверены в его безопасности и эффективности при COVID-19.

29. У взрослых с COVID-19, получающих неинвазивную вентиляцию легких или высокопоточную оксигенотерапию, мы рекомендуем внимательно следить за ухудшением респираторного статуса и раннюю интубацию в контролируемых условиях при ухудшении состояния.

Noninvasive Positive-Pressure Ventilation*

An Experimental Model to Assess Air and Particle Dispersion

Опасность распространения вируса – на 0.5 м



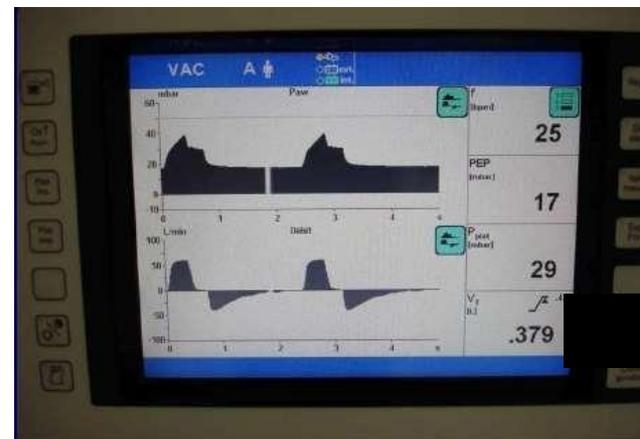
Параметры вентиляции при тяжелой вирусной пневмонии

Стартовые параметры:

- режим VCV
- PEEP 14
- VT 6-8 мл/кг ИМТ
- RR 15-25
- Отрегулируйте FiO2 для достижения SpO2 92-95%
- Отрегулируйте частоту дыхания с целевым рН 7,30-7,42
- Избегайте гипокании

Цель начальной фазы:

- SpO2 92-95%
- рН 7,30 - 7,42
- Pplat <28 см H2O
- Driving pressure <12 см H2O (Pplat-PEEP)
- PaO2/FiO2 > 120



Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Рекомендации

30. У взрослых с COVID-19 и ОРДС при механической вентиляции мы рекомендуем использовать низкие дыхательные объемы (4 – 8 мл / кг должной массы тела).

Рекомендации:

31. У взрослых с COVID-19 и ОРДС при механической вентиляции мы рекомендуем целевое давление плато < 30 см H₂O.

Рекомендации:

32. У взрослых с COVID-19 и умеренным / тяжелым ОРДС мы предлагаем использовать стратегию высокого уровня РЕЕР.

Примечание: При использовании стратегии высокого РЕЕР (т.е. РЕЕР > 10 см H₂O) необходим мониторинг на предмет баротравмы.

Рекомендации:

34. У взрослых с COVID-19 и умеренным / тяжелым ОРДС при механической вентиляции мы предлагаем вентиляцию в прон-позиции в течение 12 - 16 часов в сутки.



п.5.1–5.3. Профилактика коронавирусной инфекции

Меры неспецифической профилактики, направленные на:

Источник инфекции

- Изоляция больных в боксированные помещения/палаты инфекционного стационара;
- Назначение этиотропной терапии

Механизм передачи

- Соблюдение правил личной гигиены
- Использование одноразовых медицинских масок, - использование СИЗ для медработников;
- Проведение дезинфекционных мероприятий;
- Утилизация мед. отходов класса В;
- Транспортировка больных специальным транспортом

Контингент

- Элиминационная терапия («промыть» носа р-ром NaCl)
- Местное использование лекарств, обладающих барьерными функциями;
- Своевременное обращение в медицинские организации при появлении симптомов

Специфическая профилактика

В настоящее время средства специфической профилактики COVID-19 не разработаны

Медикаментозная профилактика

- для взрослых интраназальное введение рекомбинантного интерферона альфа
- для беременных только интраназальное введение рекомбинантного интерферона альфа 2b