

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%

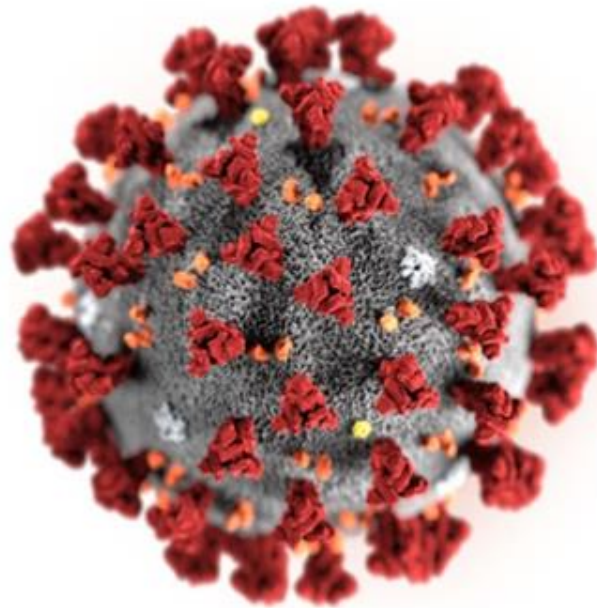
## Критерии нетяжелой формы острой респираторной инфекции:

Клинические, лабораторно-инструментальные признаки	Показатели
Сатурация кислорода крови (SpO <sub>2</sub> )	≥ 95%
Частота дыхания	< 22/мин
Температура тела	≤ 38,0°C
Частота сердечных сокращений	≤ 90/мин
Число лейкоцитов	< 12×10 <sup>9</sup> /л или > 4×10 <sup>9</sup> /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 <sub>2</sub> или PaO <sub>2</sub> при дыхании комнатным воздухом (FiO <sub>2</sub> =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 <sup>9</sup> /л или ≤ 4×10 <sup>9</sup> /л
Сопутствующая патология	Ожирение (ИМТ>30 кг/м <sup>2</sup> ) Сахарный диабет, ССЗ, ХОБЛ, заб-я почек, печени и др.
<b>В СОЧЕТАНИИ:</b>	
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
	<b>SARS-Cov-2</b> (Версия The international committee on Taxonomy of viruses, 12.02.2020)

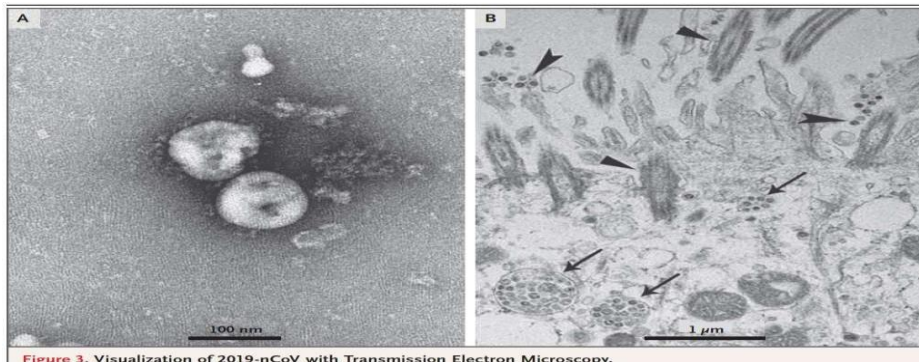
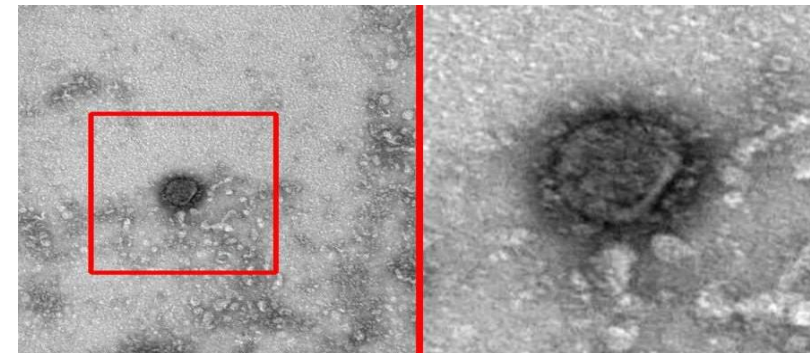


Figure 3. Visualization of 2019-nCoV with Transmission Electron Microscopy.



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)

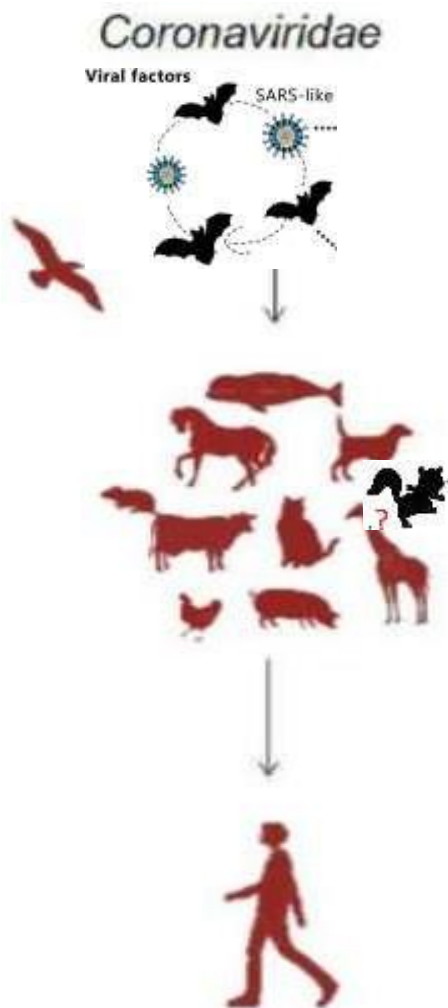


31.03.2020

Согласно статистике Университета Джонса 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



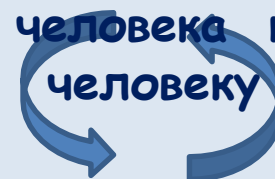
Резервуар: животные



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 <sup>1</sup>

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

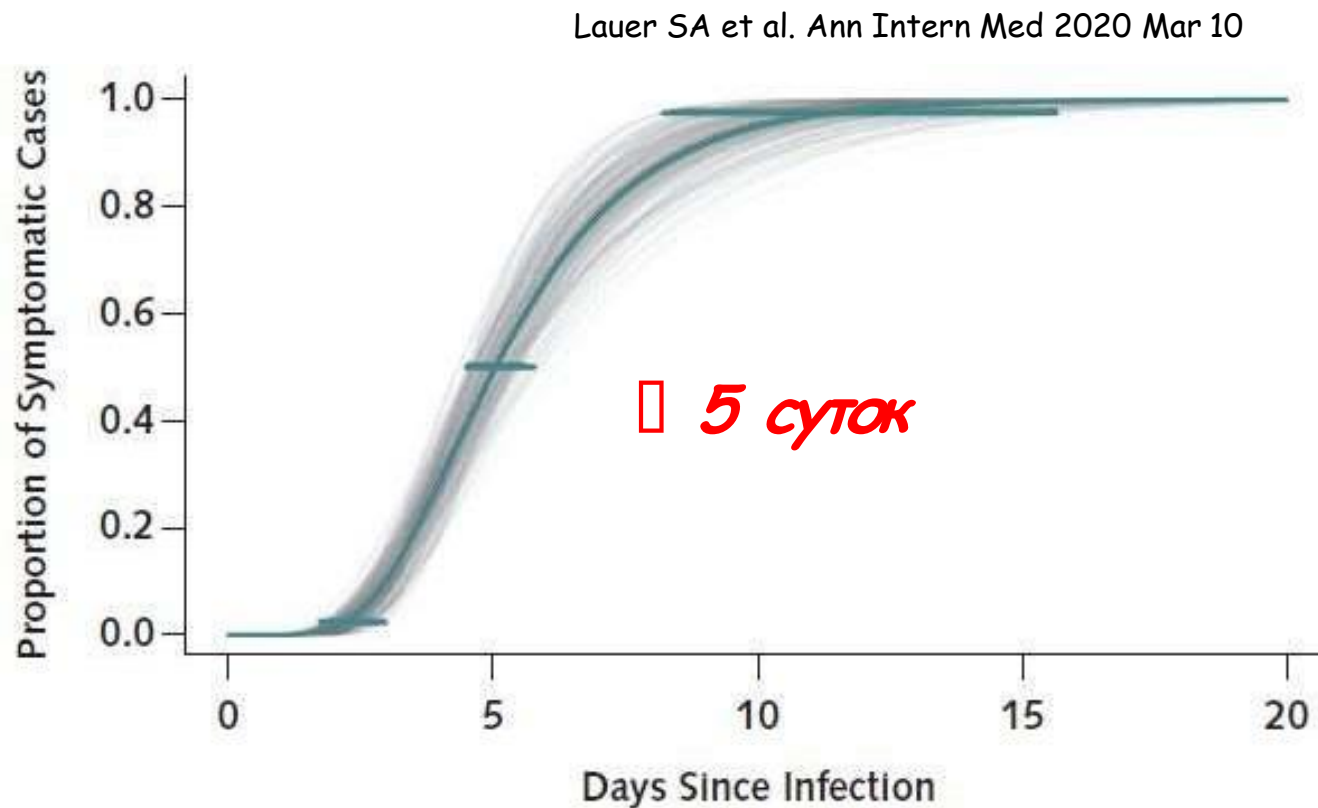
<sup>1</sup> Wang et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens JAMA 2020



# 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	
<b>ЖКТ признаки</b>	
Диарея	5-10%
Тошнота и рвота	5%
<b>Респираторные признаки</b>	
Кровохарканье	5%
Ринорея	5%
Пневмоторакс	1%
<b>Общие признаки</b>	
Потливость	10%
<b>Кожные признаки</b>	
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, SpO<sub>2</sub> ≤ 93%, PaO<sub>2</sub>

/FiO<sub>2</sub> ≤ 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

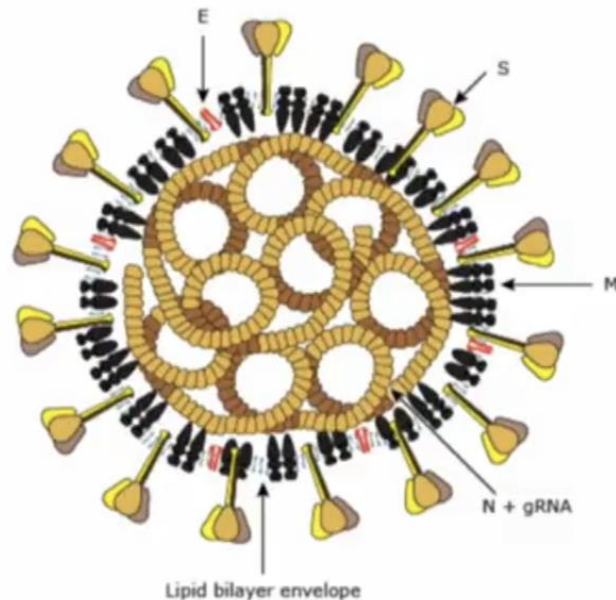
## Сходства:

- *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 SpO<sub>2</sub> менее 88%), развивается более чем у 30% пациентов

## Осложнения, n=1099

<b>Пневмония</b>	<b>79.1%</b>
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

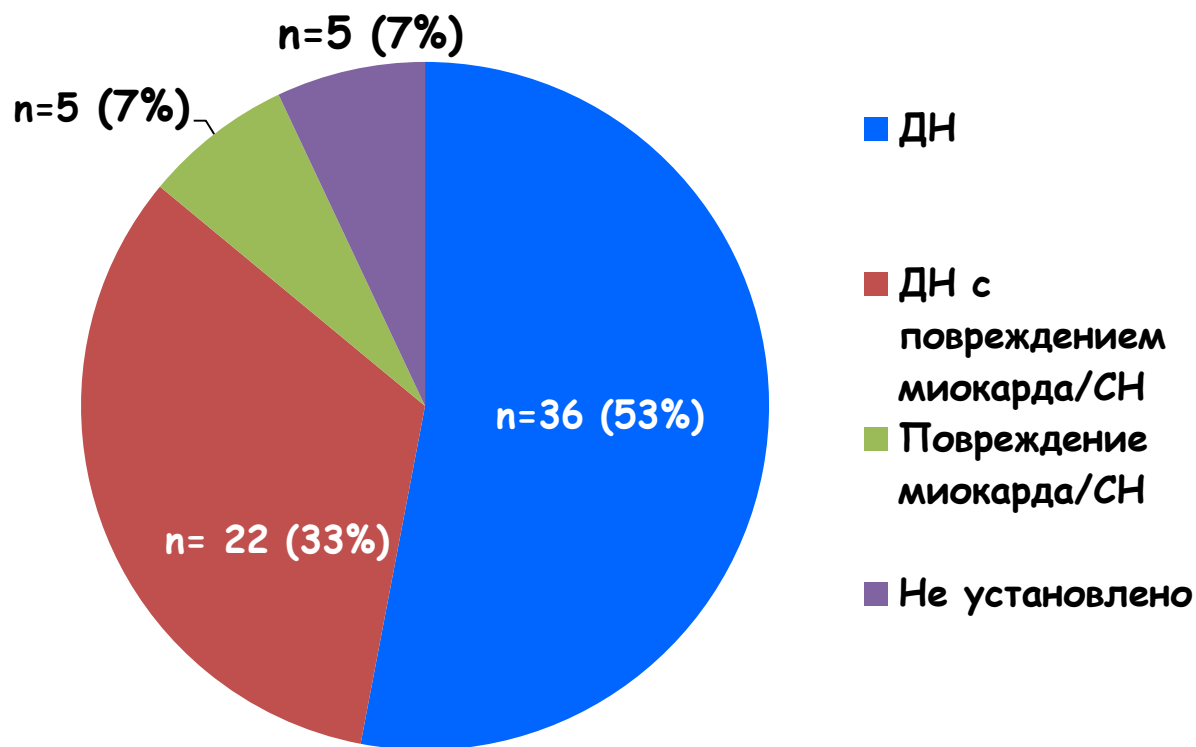
Возраст	Летальность	Сопутствующие заболевания	Летальность
≥80	14,8-21,0%	Без установленной соматической патологии	0,9%
70-79	8,0%	Заболевания ССС	13,2%
60-69	3,6%	Сахарный диабет	9,2%
50-59	1,3%	Артериальная гипертензия	8,4%
40-49	0,4%	Онкологические заболевания	7,6%
10-19/20-29/30-39	0,2%	Хронические 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  $\geq 60$  лет составил:
- 60-69 лет: 3,6%;
- 70-79 лет: 8%;
- $\geq 80$  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 SpO<sub>2</sub>, при подозрении на грипп - - госпитализация

# ВРКТ легких

## Высоко чувствительный, но не специфичный метод

- Чувствительность 97%, специфичность 25% <sup>1</sup>
- Позволяет заподозрить диагноз у 33% пациентов с отрицательным результатом RT-PCR <sup>2</sup>
- Изменения сходные с другими вирусными пневмониями<sup>3</sup>: двусторонние, в нижних отделах, периферическая локализация
- Наибольшие изменения к 10 дню <sup>4</sup>

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 <sup>1,3</sup>

## 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 AtlasMN 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

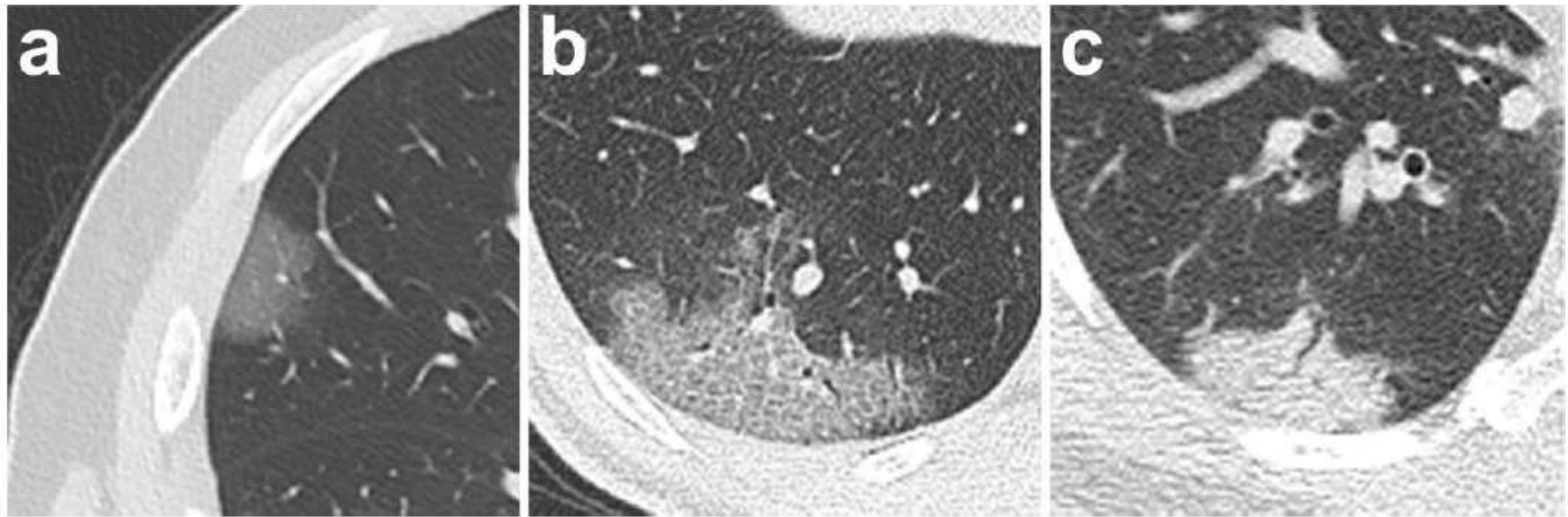


**Рентгенологическая диагностика поражения легких при COVID-19 наименее информативна!, поэтому необходимо проведение всем больным с подозрением на COVID-19 компьютерной томографии высокого разрешения (ВРКТ - срез до 1 мм)!**

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

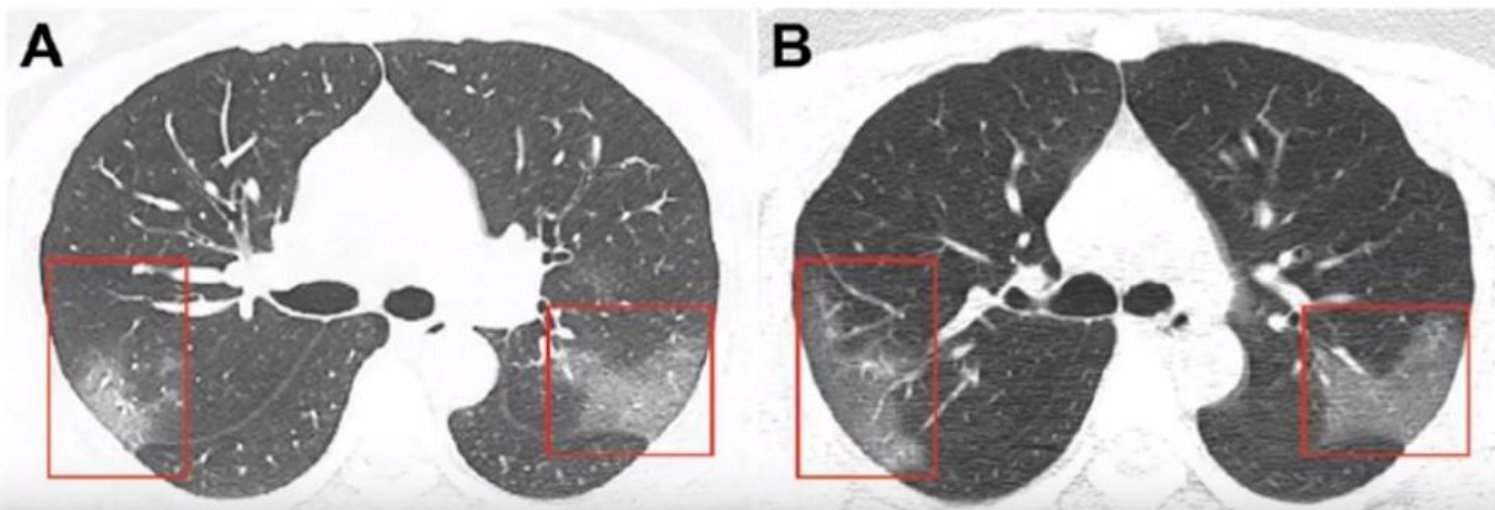


## Паттерны ВРКТ легких при COVID-19





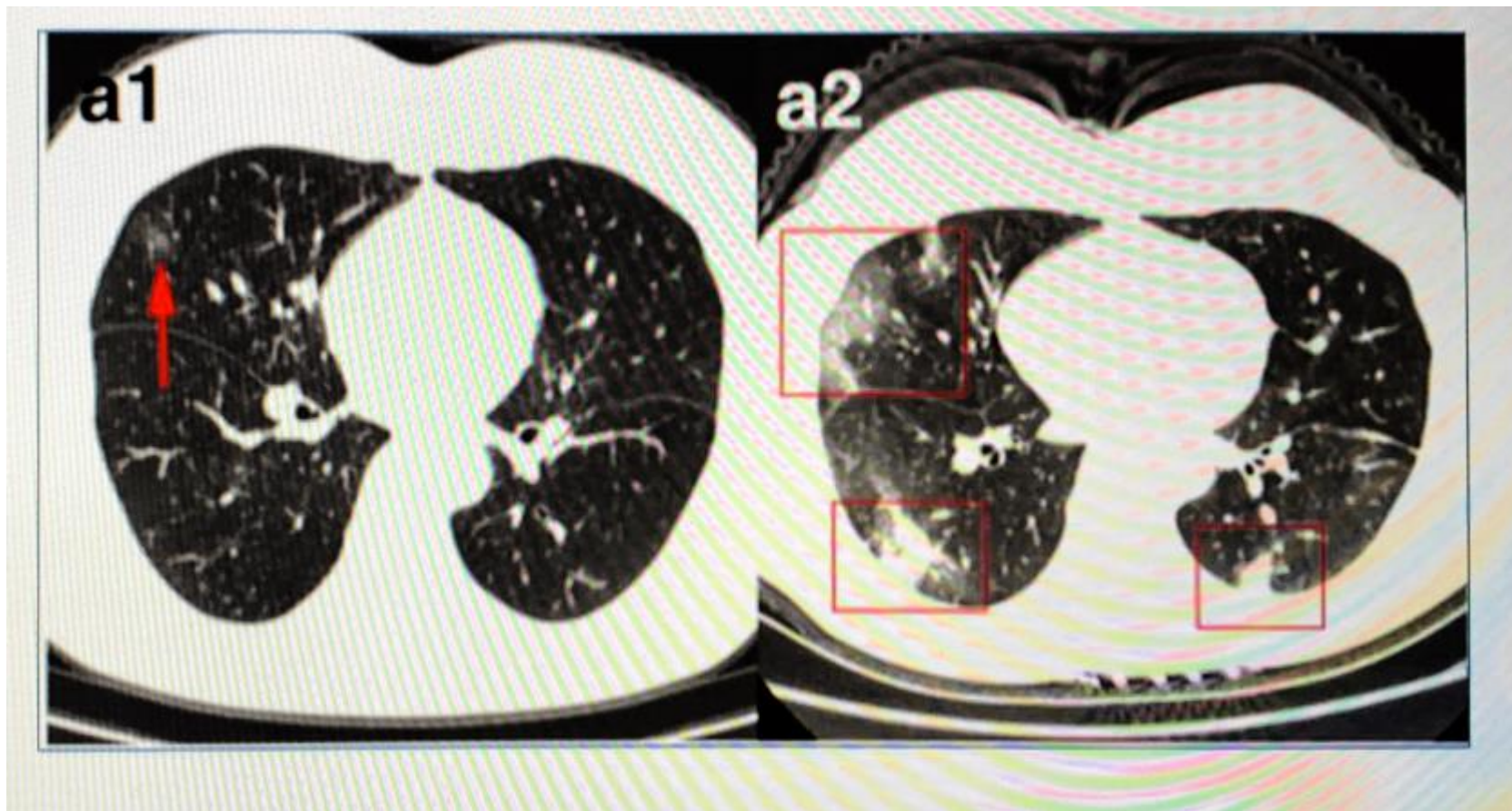
Больная 33 гола. Диагноз COVID-19,  
вирусное повреждение легких (синдром матового стекла)



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

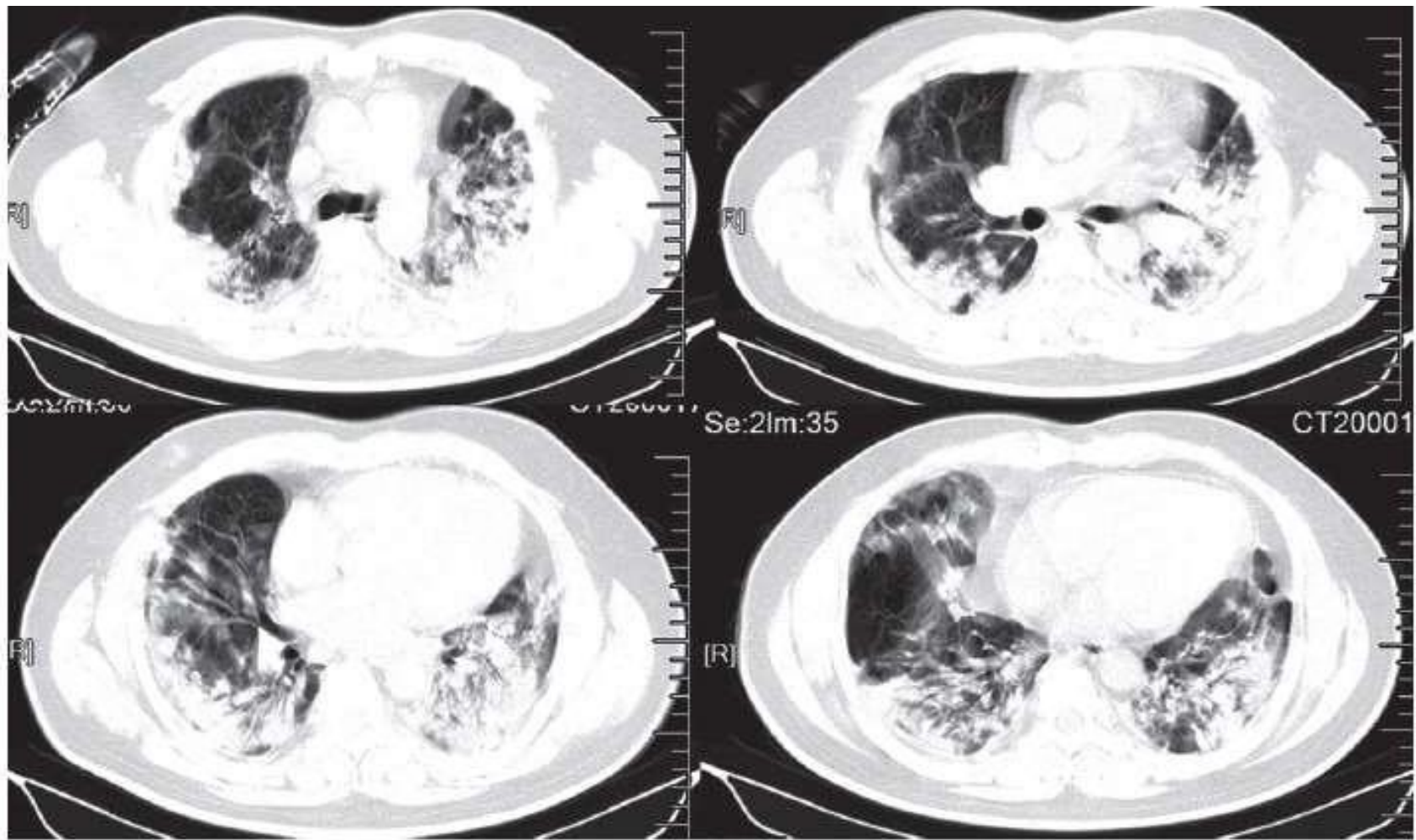
# Поражение легких при COVID-19, ВРКТ легких

(-) динамика



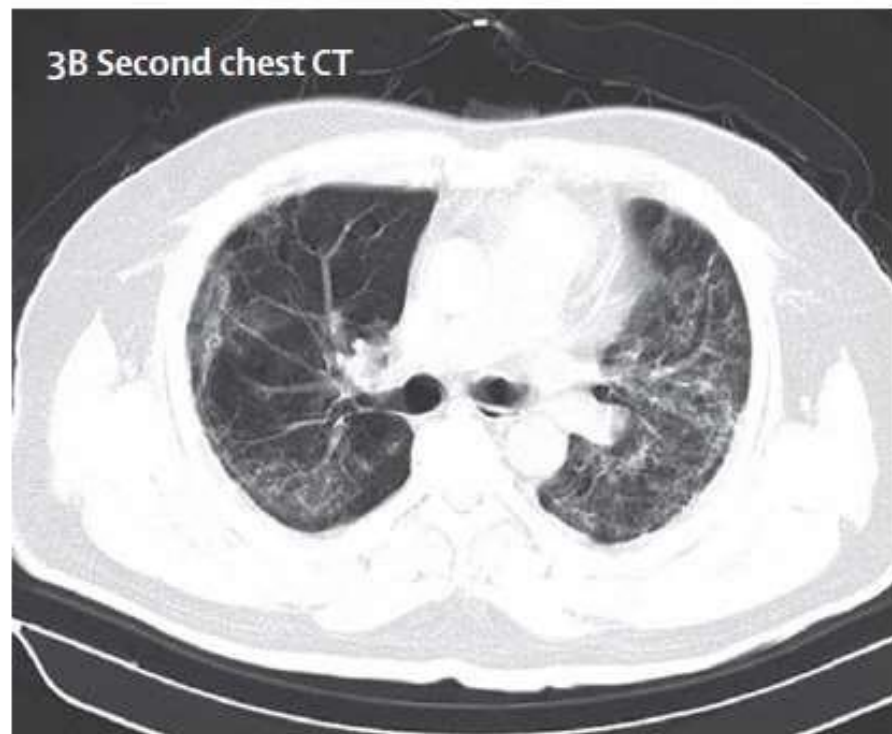
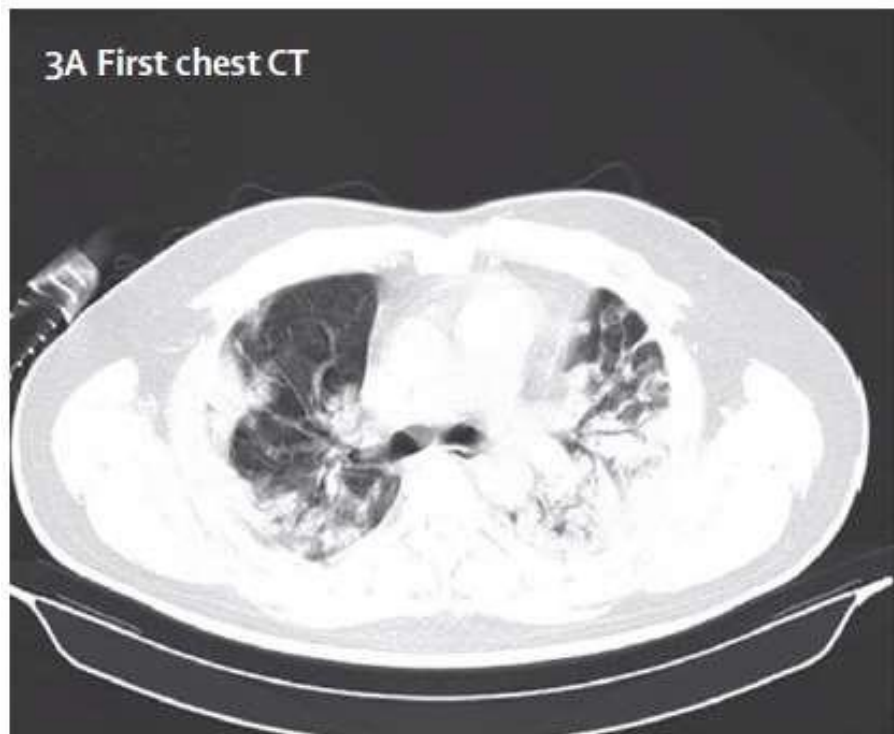


## Поражение легких при COVID-19, ВРКТ легких (в динамике)



# Поражение легких при COVID-19, ВРКТ легких

Интервал 10 дней (+) динамика)

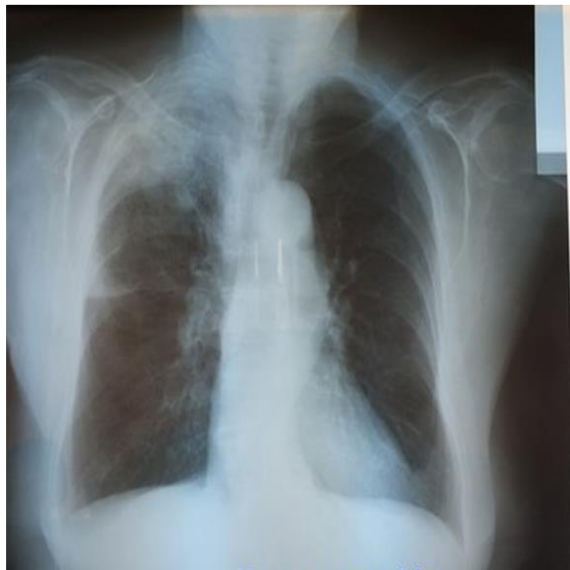


## Поражение легких при COVID-19, ВРКТ легких в динамике через 12 дней



# Б-ная 88 лет. Динамика течения пневмококковой внебольничной пневмонии

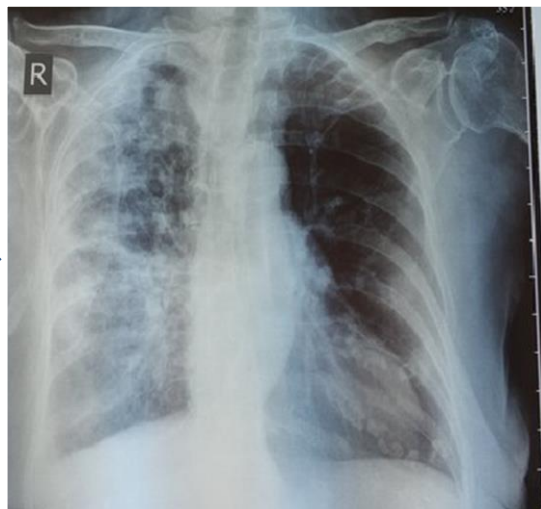
Начало ВП



Через 4 дня (-) динамика (смена АБТ)



Через 7 дней лечения



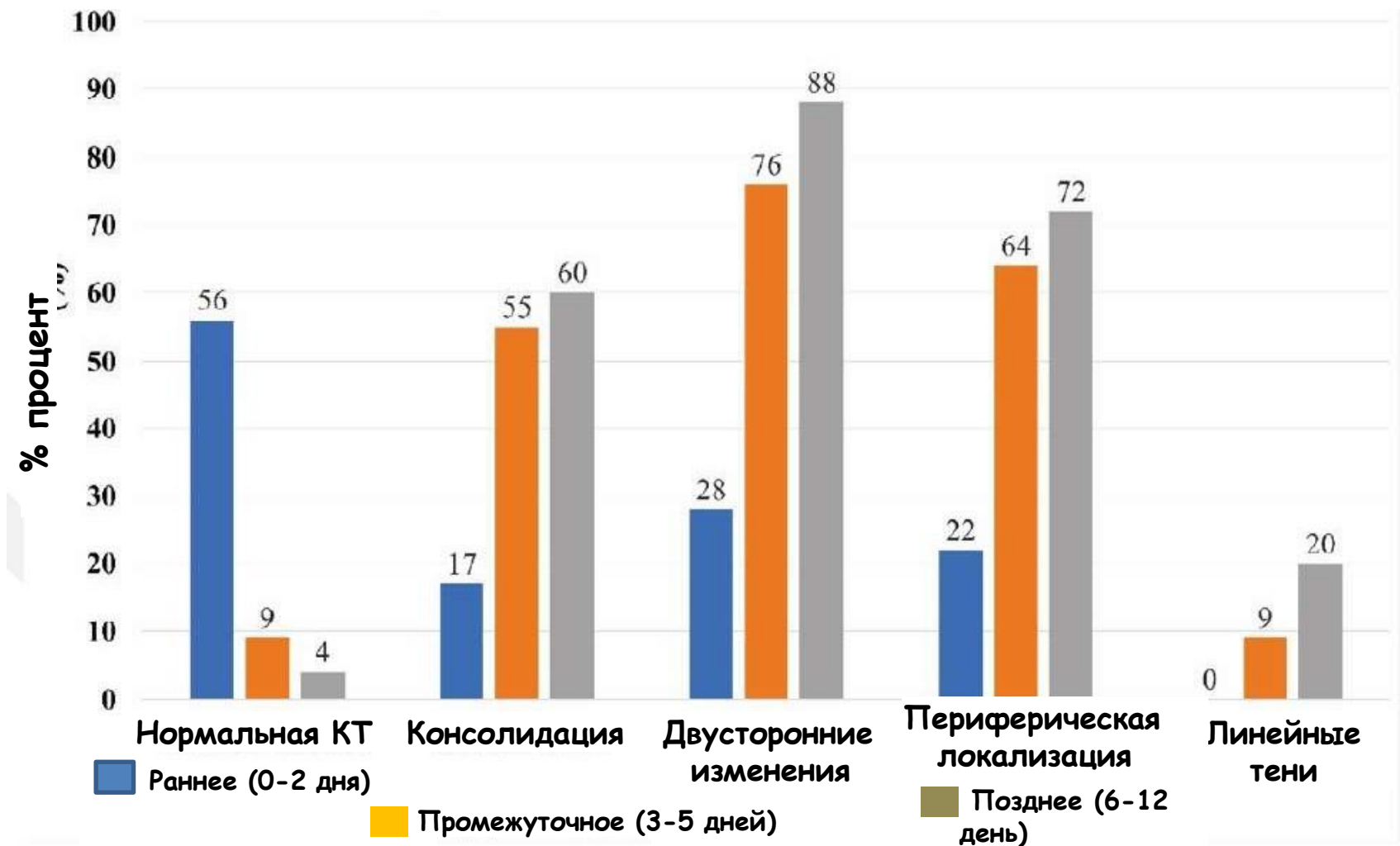
Через 19 дней от начала заболевания



Из личного архива проф. Лещенко И.В.



## 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
<b>Лопинавир+Ритонавир</b>	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
<b>Хлорохин</b>	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
<b>Гидроксихлорохин</b>	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
<b>Тоцилизумаб</b>	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

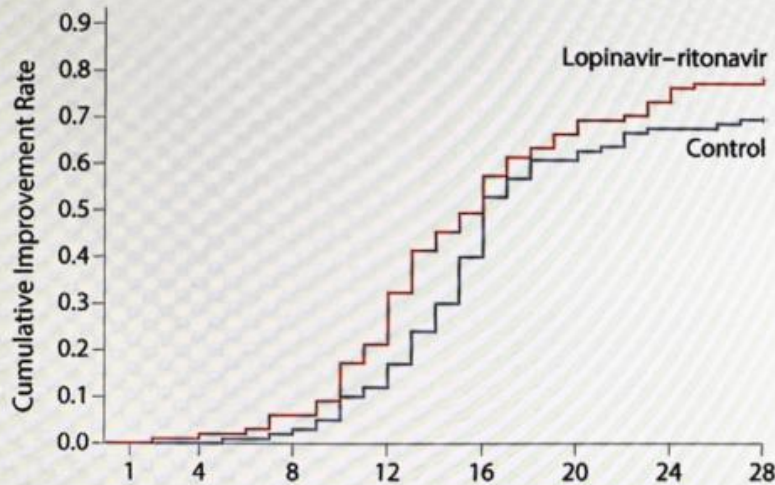
<b>Рекомбинантный интерферон бета-1b</b>	<p>Рекомбинантный интерферон IFN-β1b повышает супрессорную активность мононуклеарных клеток периферической крови и снижает устойчивость Т-лимфоцитов к апоптозу, запускает экспрессию ряда белков, обладающих противовирусным, антипролиферативным и противовоспалительным 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>
<b>Рекомбинантный интерферон альфа</b>	<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

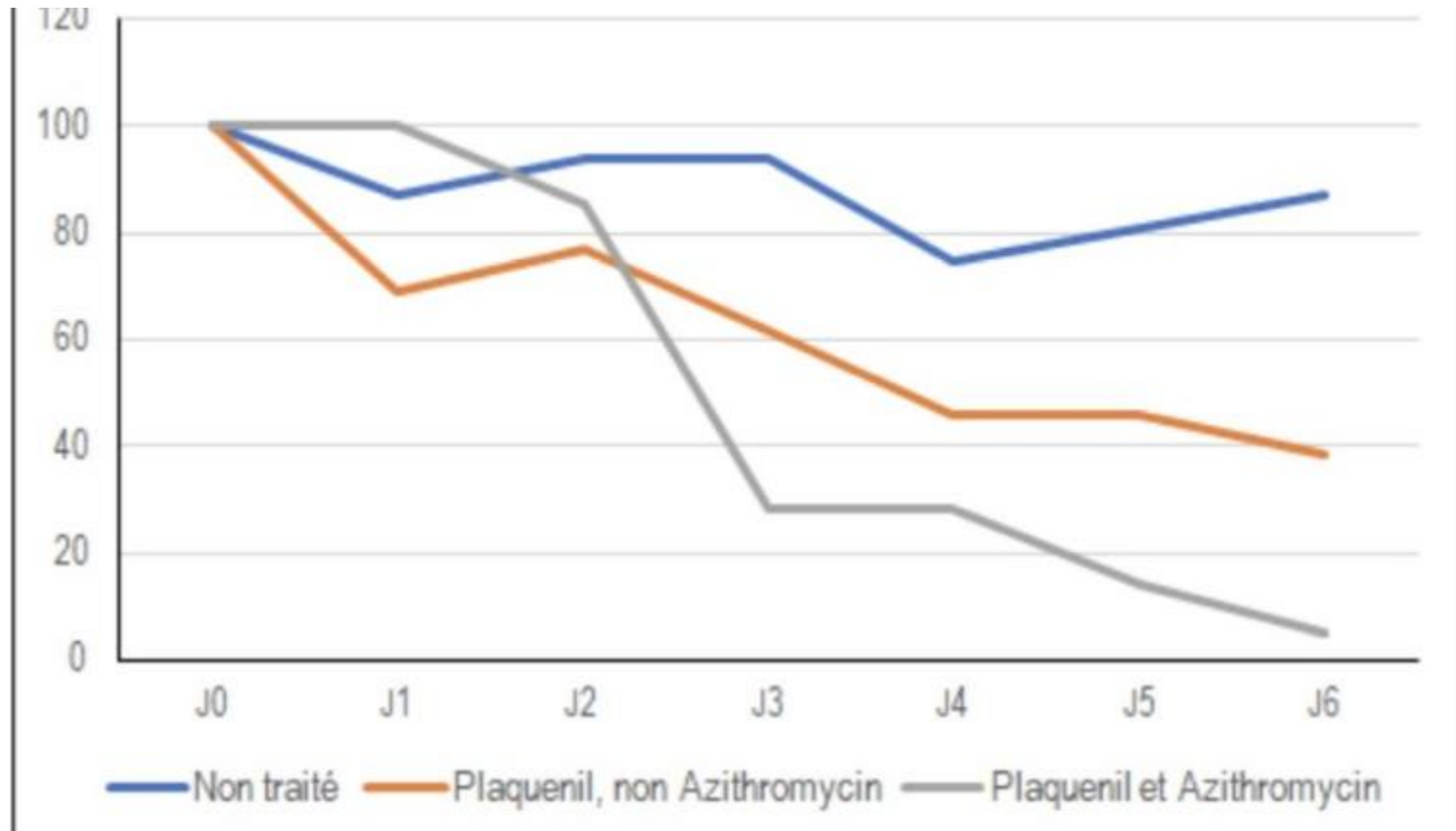


Лечение лопинавир-ритонавир (400 мг и 100 мг соответственно) 2 раза в день в течение 14 дней или стандартное лечение. Первичная конечная точка – время клинического улучшения или выписки из госпиталя

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

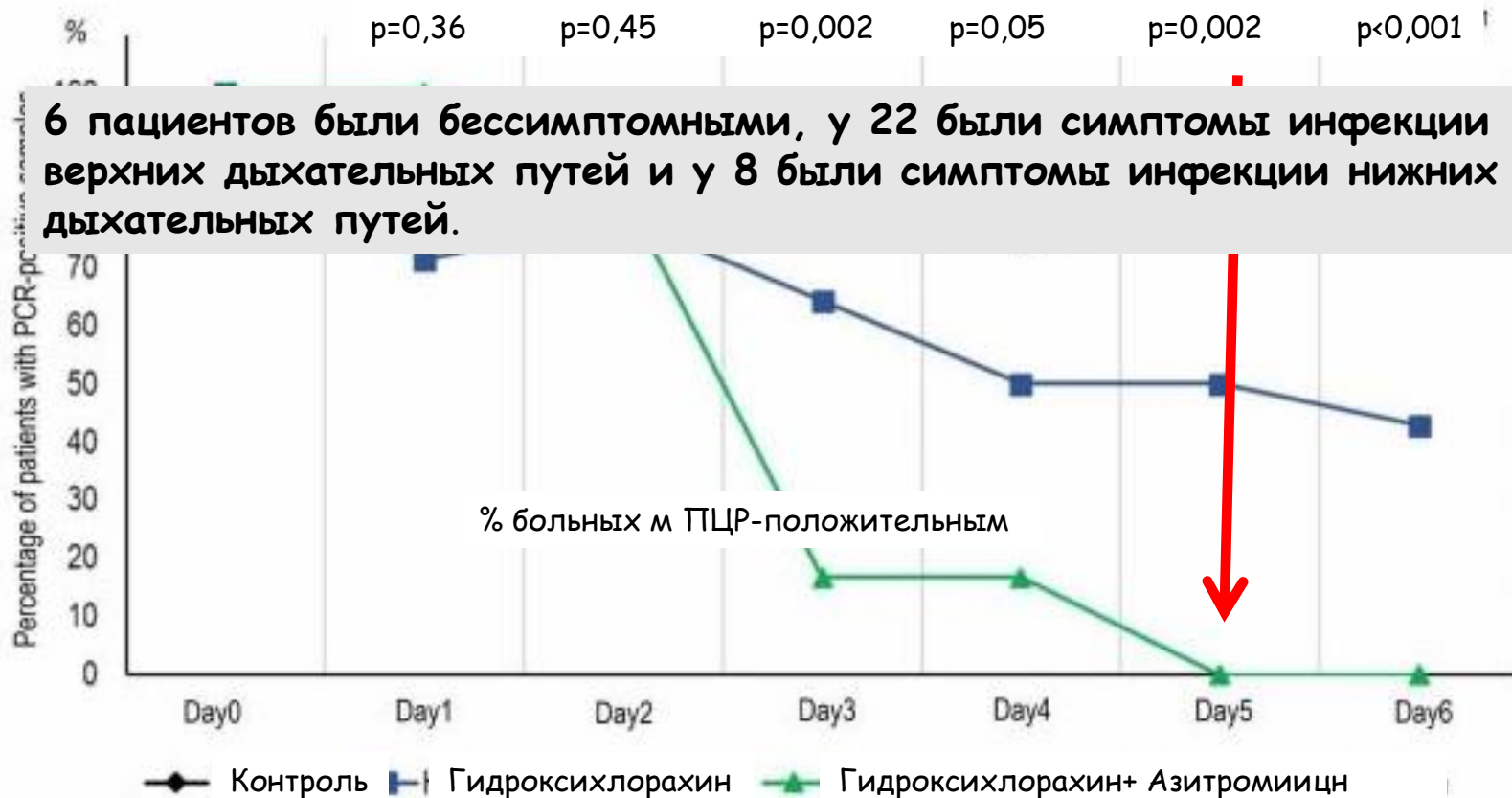
**Результаты лечения лопинавир-ритонавир не отличались от стандартного лечения по времени наступления клинического улучшения!**

# 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%**

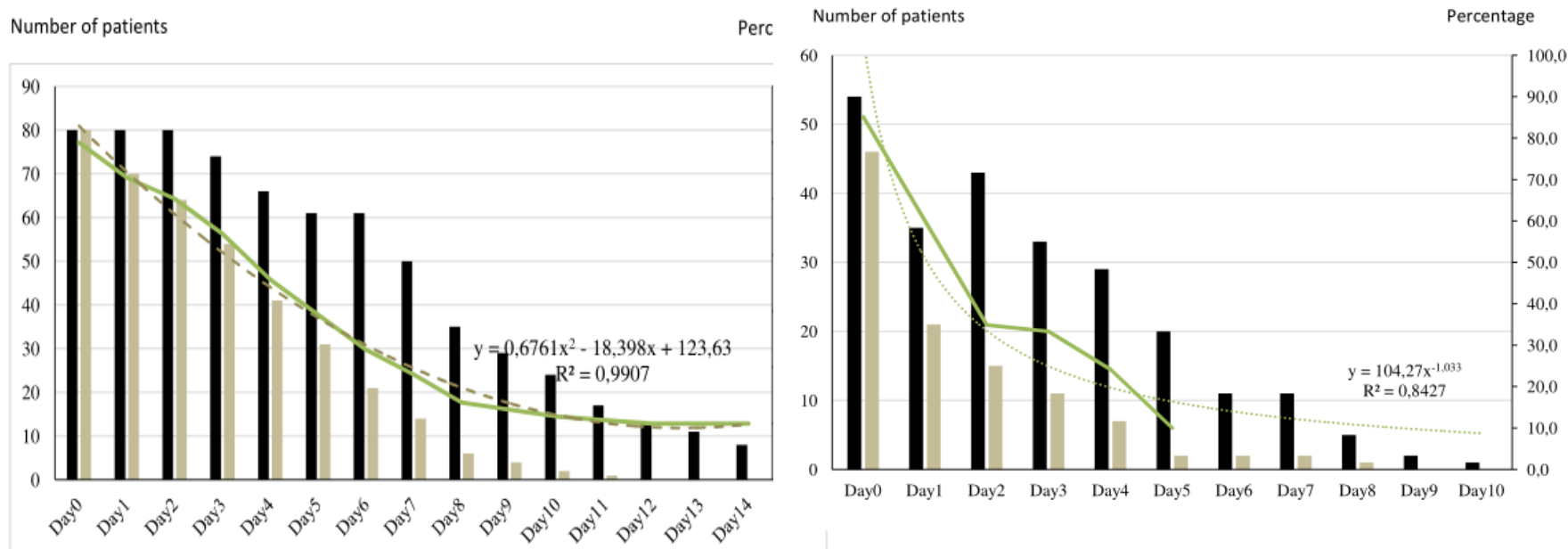
# Эффективность препаратов гидрохлорохина и азитромицина, n=36



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 NEWS<sub>2</sub> ≥ 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 азитромицином 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 (амоксциллин/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  $T 37,0-37,5^{\circ}\text{C}$  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  $\leq 24$ /мин;
- Частота сердечных сокращений  $\leq 100$ /мин;
- Систолическое АД  $\geq 90$  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 <sup>2</sup>	Adjusted hazard ratio 0.4 (95% CI 0.2–0.7)
SARS-CoV	Delayed clearance of viral RNA from blood <sup>5</sup>	Significant difference but effect size not quantified
SARS-CoV	Complication: psychosis <sup>6</sup>	Associated with higher cumulative dose, 10 975 mg vs 6780 mg hydrocortisone equivalent
SARS-CoV	Complication: diabetes <sup>7</sup>	33 (35%) of 95 patients treated with corticosteroid developed corticosteroid-induced diabetes
SARS-CoV	Complication: avascular necrosis in survivors <sup>8</sup>	Among 40 patients who survived after corticosteroid treatment, 12 (30%) had avascular necrosis and 30 (75%) had osteoporosis
Influenza	Increased mortality <sup>9</sup>	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 <sup>10,11</sup>	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 O<sub>2</sub>-терапии при ОДН

- SpO<sub>2</sub> < 90% при FiO<sub>2</sub> = 0.21

*или*

- PaO<sub>2</sub> < 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  $\geq 25$ /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.

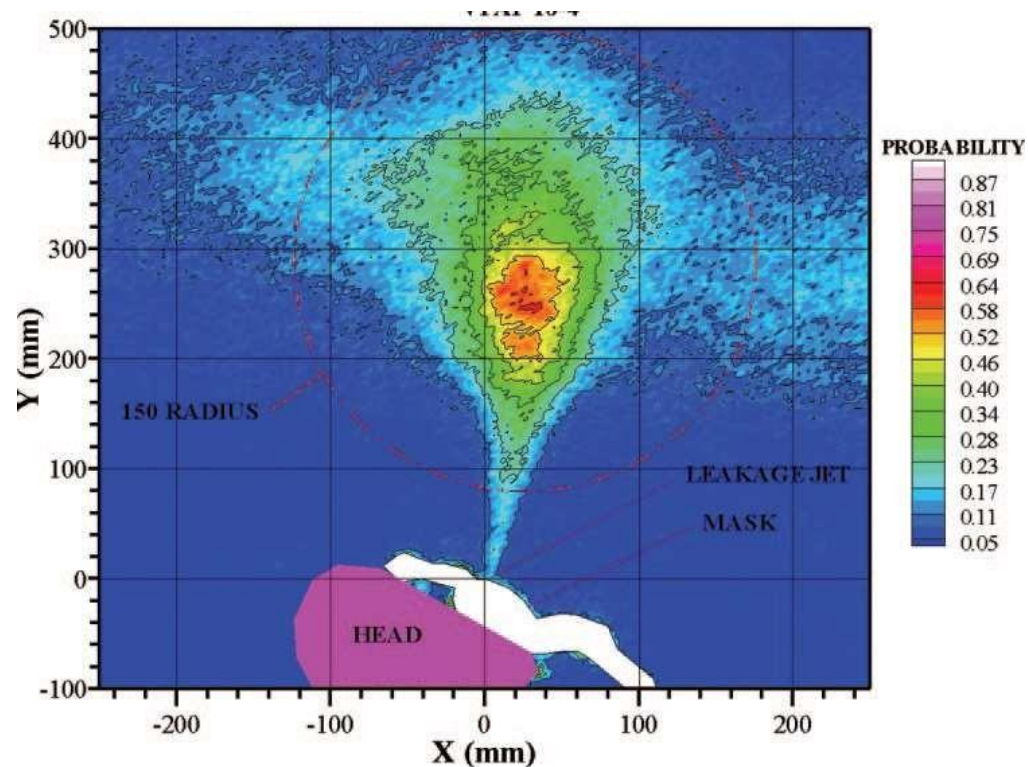
28. Мы не можем дать рекомендации относительно использования шлема при неинвазивной вентиляции легких, по сравнению с маской. Это вариант, но мы не уверены в его безопасности и эффективности при COVID-19.

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



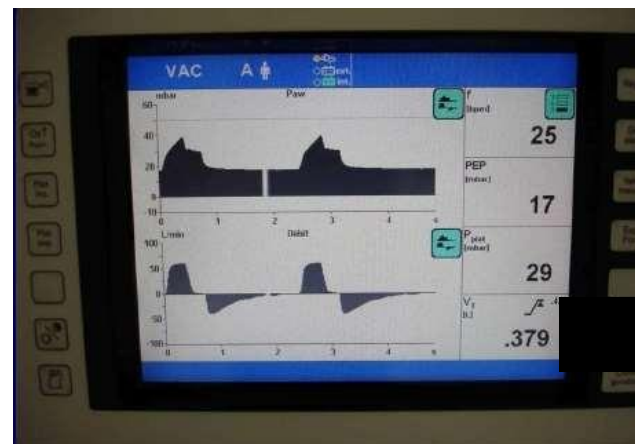
# Параметры вентиляции при тяжелой вирусной пневмонии

## 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 H<sub>2</sub>O.

**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 H<sub>2</sub>O) 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