

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ  
Кафедра фтизиатрии и пульмонологии  
Министерство здравоохранения Правительства Свердловской области  
Управление здравоохранения г Екатеринбурга

# 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 Екатеринбург,  
научный руководитель клиники МО «Новая больница»



**NOVAYA  
BOLNITSA**  **НОВАЯ  
БОЛЬНИЦА**  
МЕДИЦИНСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ

# Вирусная этиология синдрома острой простуды

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

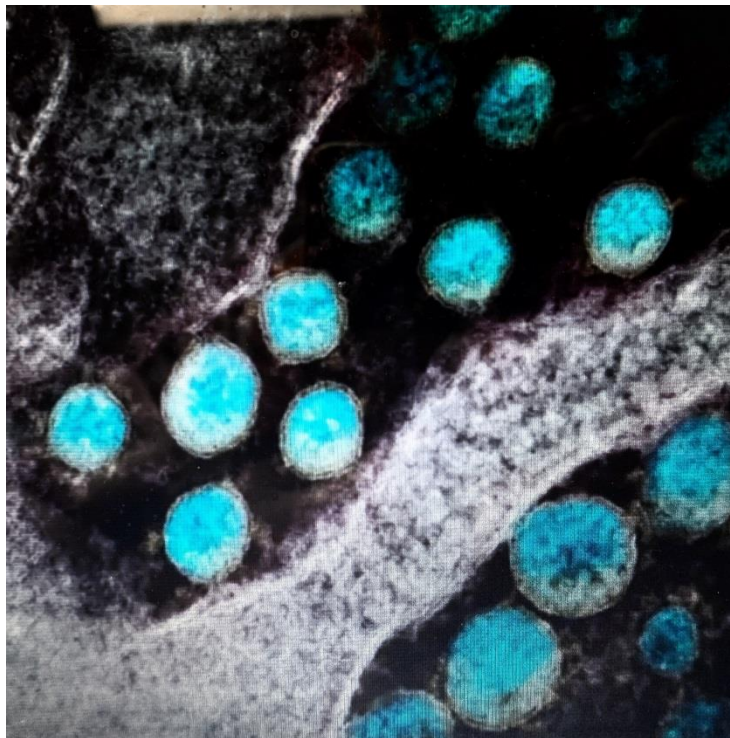
## Критерии нетяжелой формы острой респираторной инфекции:

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

# Коронавирусы



# 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)

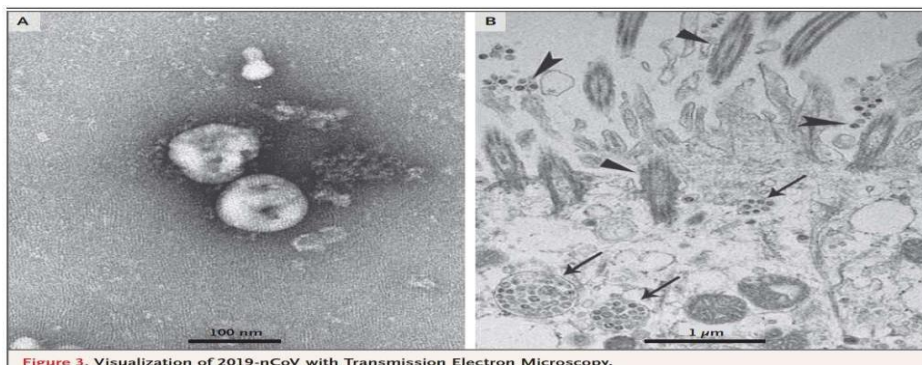
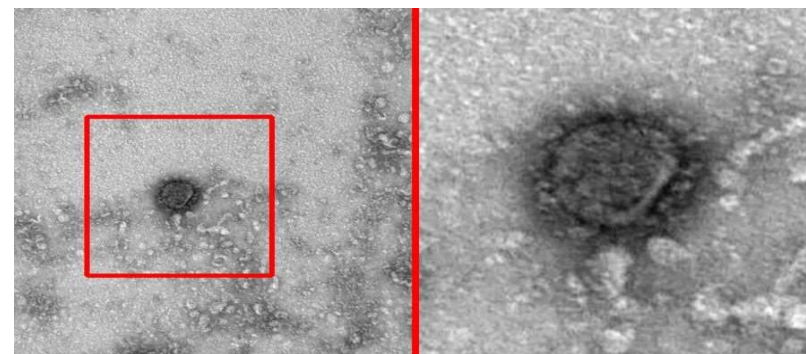


Figure 3. Visualization of 2019-nCoV with Transmission Electron Microscopy.



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

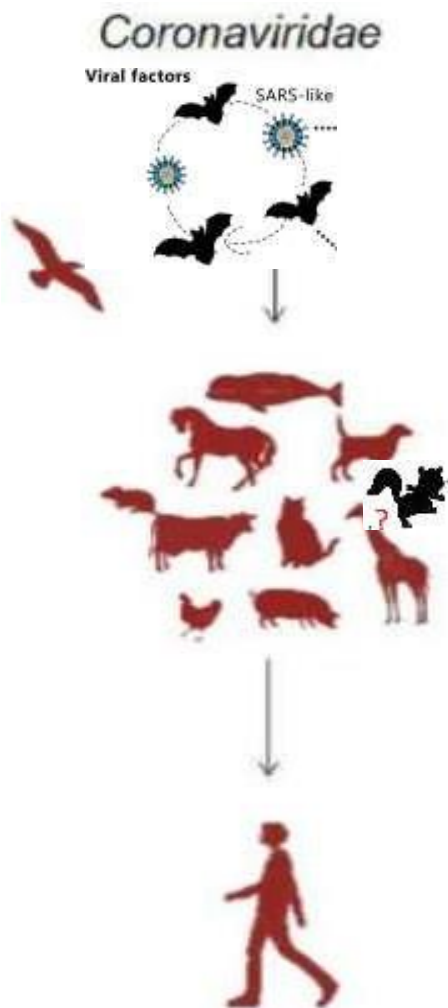


**Коронавирус SARS-CoV-2 (род Бета-Cov В)  
II группа патогенности (аналогичная SARS-CoV, MERS-CoV)**



# 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

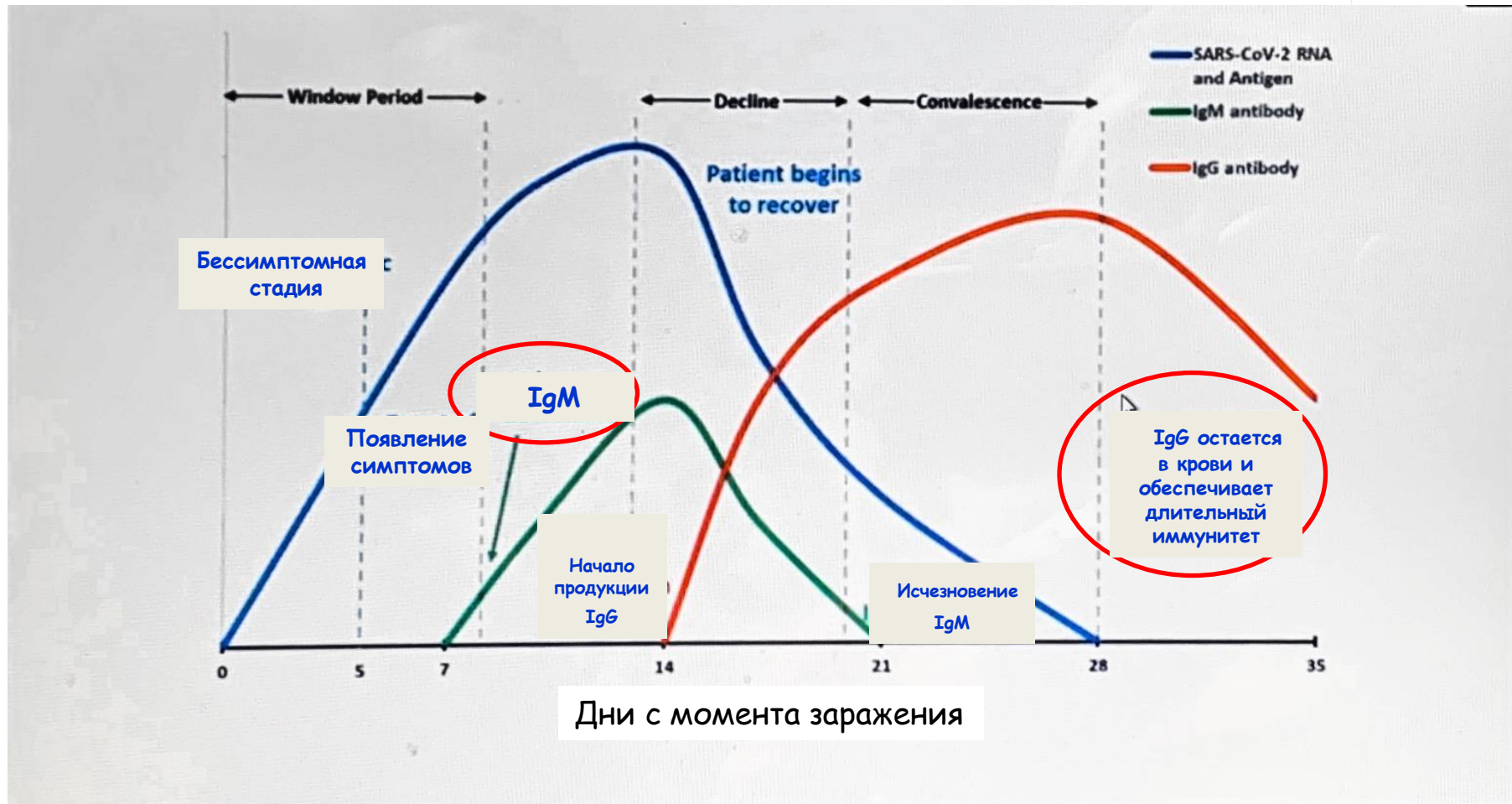
06.03.2020 Росздравнадзор зарегистрировал набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2, тяжелого острого респираторного синдрома (COVID-19), методом полимеразной цепной реакции «АмплиТест SARS-CoV-2».

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).

# Лабораторная диагностика SARS-CoV-2- IgM и IgG





# Обнаружение вируса в биологических жидкостях

1070 анализов у 205 пациентов <sup>1</sup>

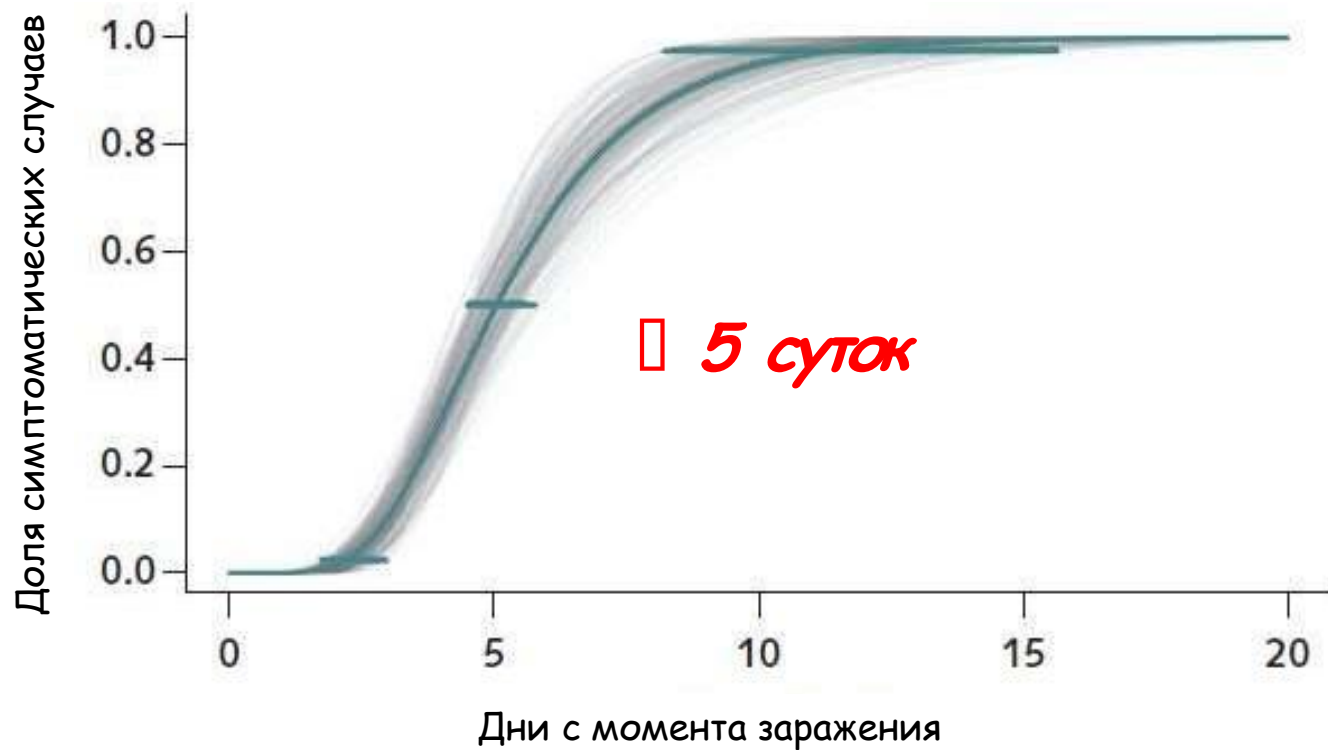
Материал	Положительный результат PCR
<u>БАЛ</u>	<u>93%</u>
<u>Мокрота</u>	<u>72%</u>
Мазок из глотки	32%
Мазок из носа	63%
Стул	29%
Кровь	1%
Моча	0%

<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 (ВАЖНО!)**
  - Рентгенография ОГК в 2-х проекциях
  - ЭКГ
  -

# Модель предсказания инкубационного периода COVID-19



## 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%
• <u>СРБ выше 10 мг/л</u> 	<b><u>61%</u></b>
• ЛДГ выше 250 Ед/л	42%
• Повышение D-димера	46%
• Повышение АсТ, АлТ	43%
• Повышение ферритина	86%
• Повышение  прокальцитонина (ПКТ)	<b>6%</b>

**ВАЖНО! Уровень ПКТ может быть одним из критерием бактериальной инфекции при COVID-19 и показанием к АБТ ( $\geq 0,5$  нг/мл)**



# 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

- Особую опасность представляет длительный инкубационный период, составляющий около **2-х недель**. Серийный интервал (время между последовательными случаями) - **5-6 дней**.
- В группу риска, для которой коронавирус смертельно опасен, входят люди в возрасте от 65 лет и старше
- Дети заражаются от взрослых.
- Симптомы могут быть слабовыраженными либо вовсе незаметными, затем
- На 3-й или 4-й день - возможна боль в горле.
- Позже- появляется **сухой кашель, затрудненное дыхание** и одышка
- Клинические проявления могут быть сходны с бронхитом

### A (H1 N1)pdm09

- Более короткий средний инкубационный период от **нескольких часов до 4-х суток** (в среднем: 3-5 дней) и более короткий серийный интервал - **3 суток** больной максимально заражен, способен выделять вирус до 7 дней
- В большей степени подвержены дети и беременные женщины, пожилые люди, лица с хроническими заболеваниями и иммунодефицитом.
- Взрослые заражаются от детей
- Начало внезапное.
- Резкое повышение температуры и ломота в суставах, боль в мышцах, головная боль, потеря аппетита, возможна рвота, диарея (у детей 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)

# Коморбитные состояния при COVID-19

- Восемь исследований были включены в мета-анализ, включая **46248** инфицированных пациентов.
- Наиболее распространенной сопутствующей патологией были **гипертония (17±7, 95% ДИ 14–22%) и диабет (8±6, 95% ДИ 6–11%)** за которыми следовали **сердечно-сосудистые заболевания (5±4, 95% ДИ 4-7 %)** и **заболевания дыхательной системы (2±0, 95% ДИ 1-3%)**.
- **Артериальная гипертензия, заболевания дыхательной системы и сердечно-сосудистые заболевания**, могут быть фактором риска для пациентов с тяжелой степенью тяжести по сравнению с пациентами без тяжелой степени тяжести.



# Курение, ХОБЛ и COVID-19

- Huang et al. [1] и Wang et al. [2] показали, что частота хронической обструктивной болезни лёгких была примерно **2%** и **2.9%**, соответственно. Впоследствии, Chen et al. [3] сообщили, что частота заболевание респираторной системы была **1%**, в отличие от предполагаемой распространенности ХОБЛ в 1,2–8,9% в разных регионах Китая [4].
- Из опубликованных данных у курильщиков была в **1,4** раза выше вероятность (OR = 1,4; 95% ДИ: 0,98–2,00) иметь тяжелые симптомы COVID-19 и приблизительно в **2,4** раза больше шансов быть госпитализированными в ОРИТ, нуждаться в искусственной вентиляции легких или умереть по сравнению с некурящими пациентами (OR = 2,4, 95% ДИ: 1,43–4,04). [5]

1. Huang et al. China Lancet, 395[2020] pp.497-506.
2. Wang et al. China JAMA [February] 2020
3. Chen et al. China JAMA [February] 2020

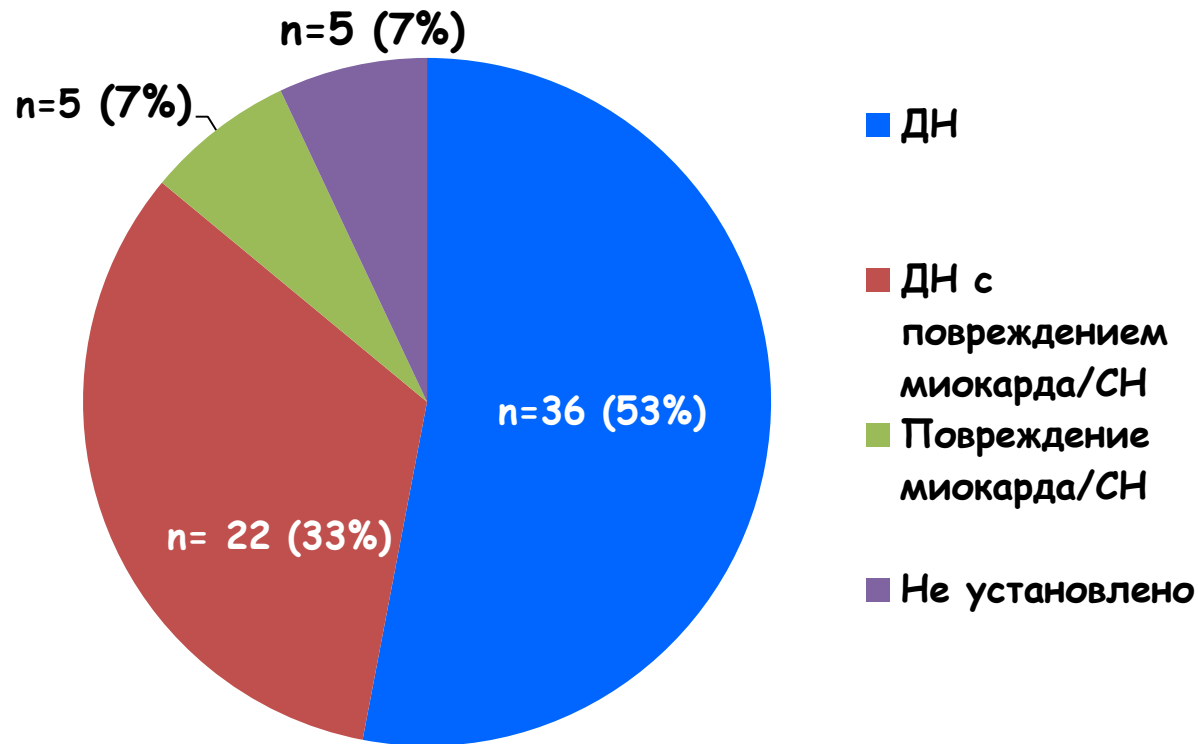
# Как узнать разницу между типичным обострением ХОБЛ и симптомами COVID-19?

Ранние сообщения показывают, что **высокая температура** является распространенным симптомом COVID-19.

**Высокая температура с меньшей вероятностью** встречается при обострении ХОБЛ.

Вы должны уточнить у пациента, каковы его «**обычные**» симптомы обострения.

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



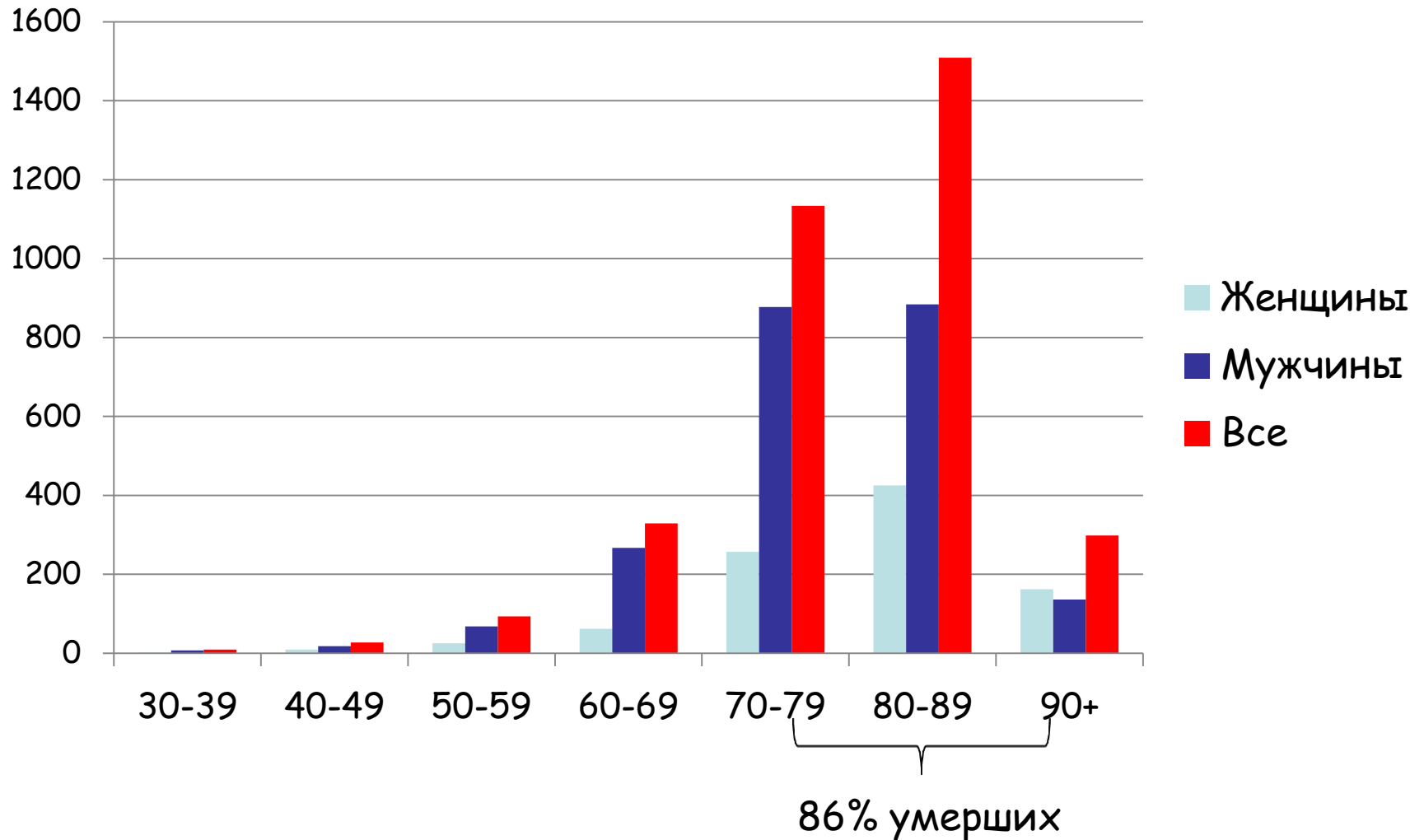
# Летальность при коронавирусной инфекции COVID-19, n=44 000

- 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.

# Абсолютное количество умерших по возрастам в Италии, n=3 399



# 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 или коронавирусную инфекцию - 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 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)!**

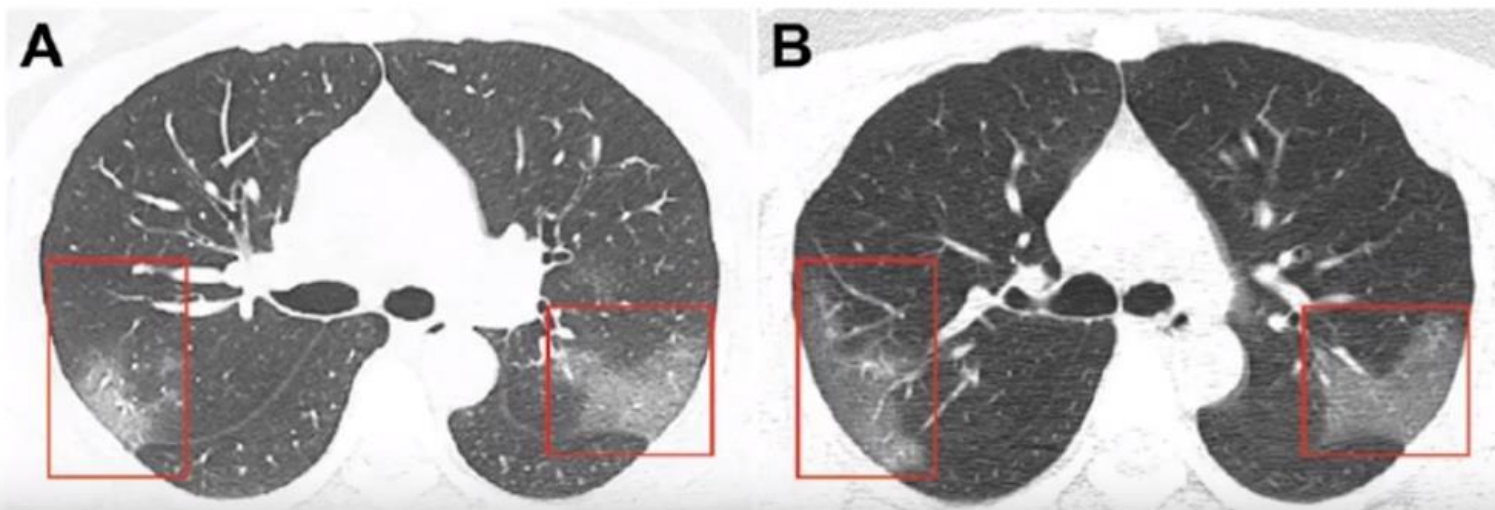
**ВРКТ – наиболее чувствительный метод для диагностики поражения легких при COVID-19!**  
**(тот же случай)**



## Паттерны ВРКТ легких при COVID-19

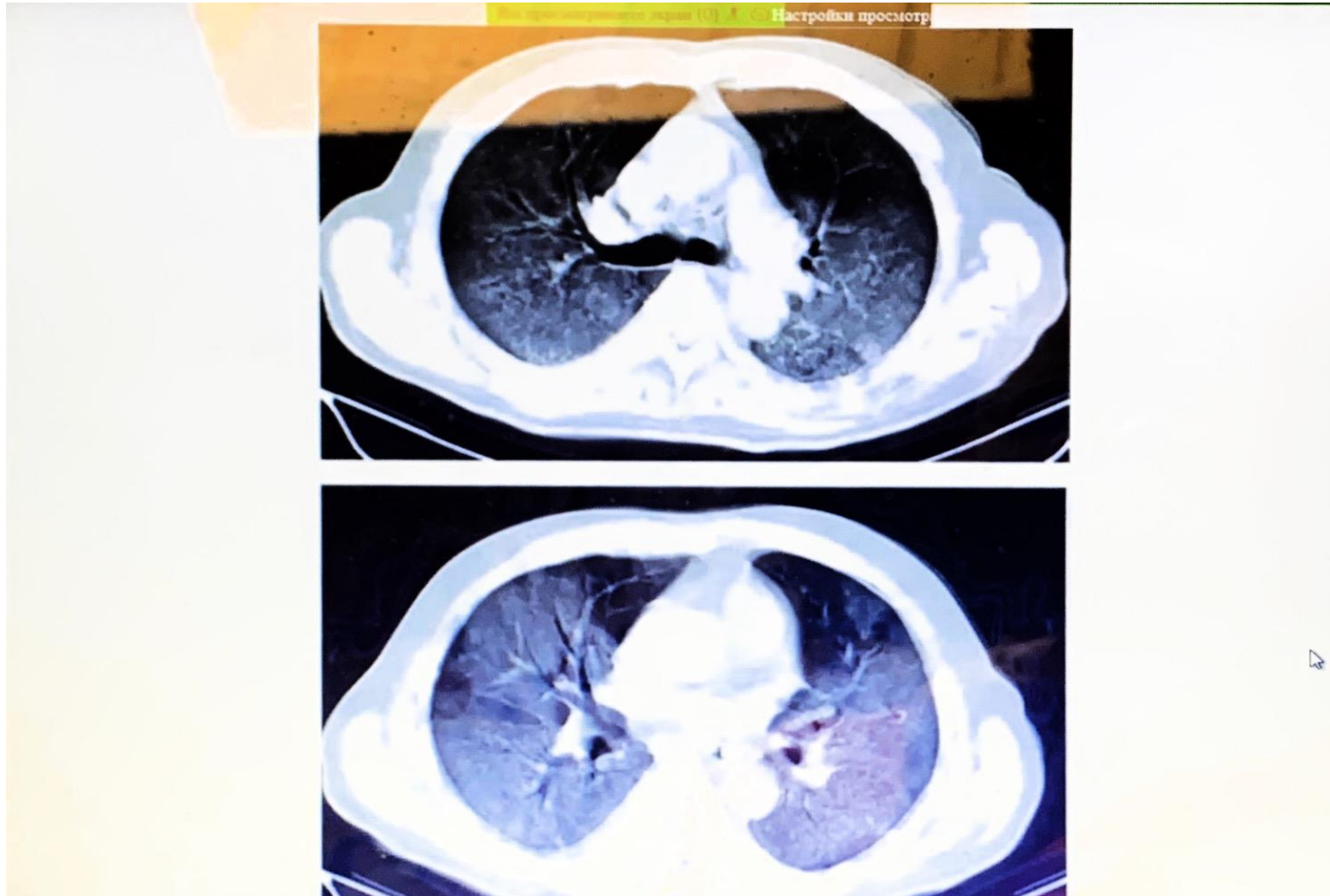


Больная 33 гола. Диагноз COVID-19,  
вирусное повреждение легких (синдром матового стекла)



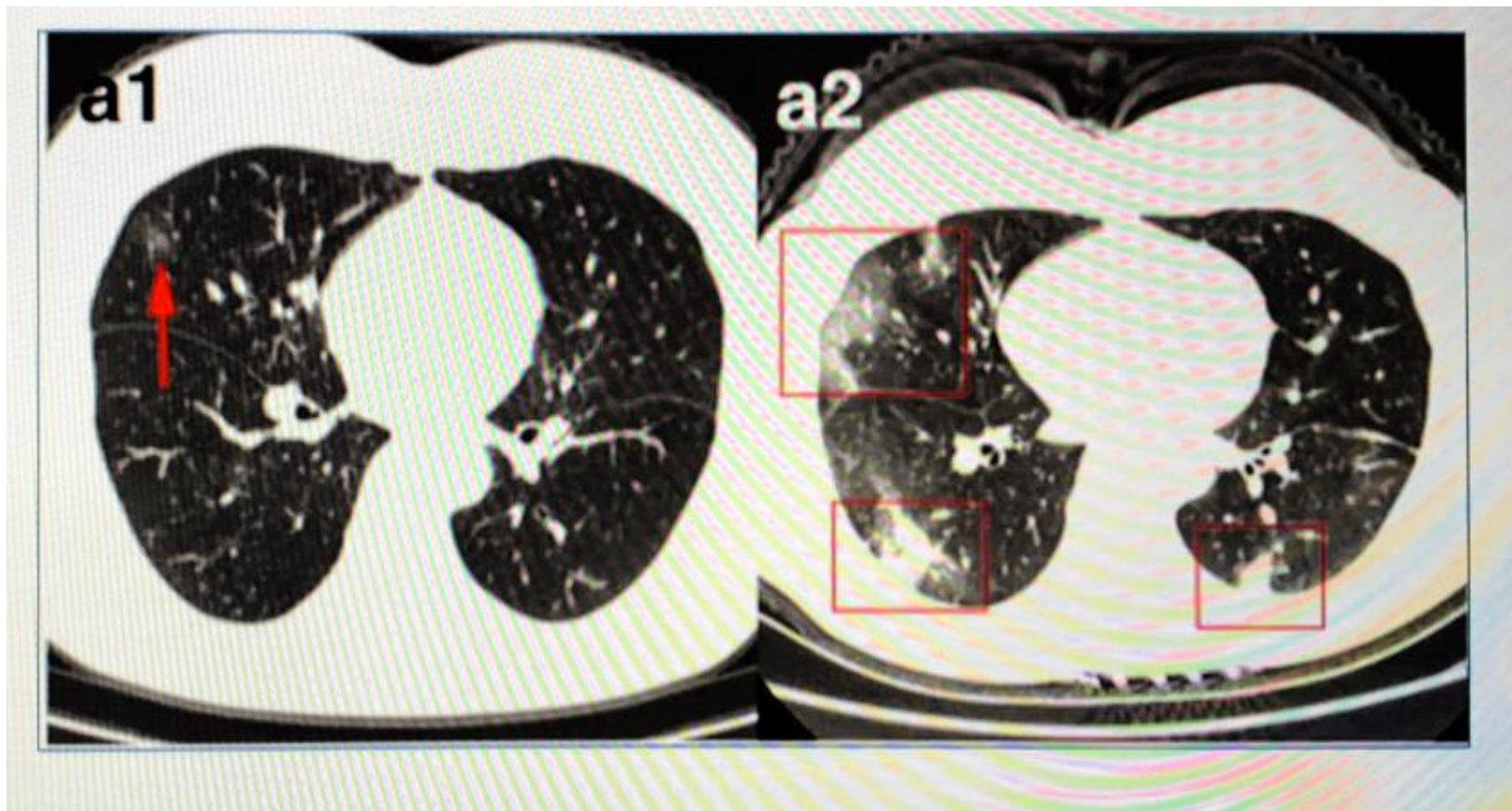
Unenhanced CT images in a 33-year-old woman. A, Image shows multiple ground-glass opacities in bilateral lungs. Ground-glass opacities are seen in the posterior segment of right upper lobe and apical posterior segment of left superior lobe. B, Image obtained

**Поражение легких при COVID-19,  
ВРКТ легких  
синдром «матового» стекла (первые дни болезни)**

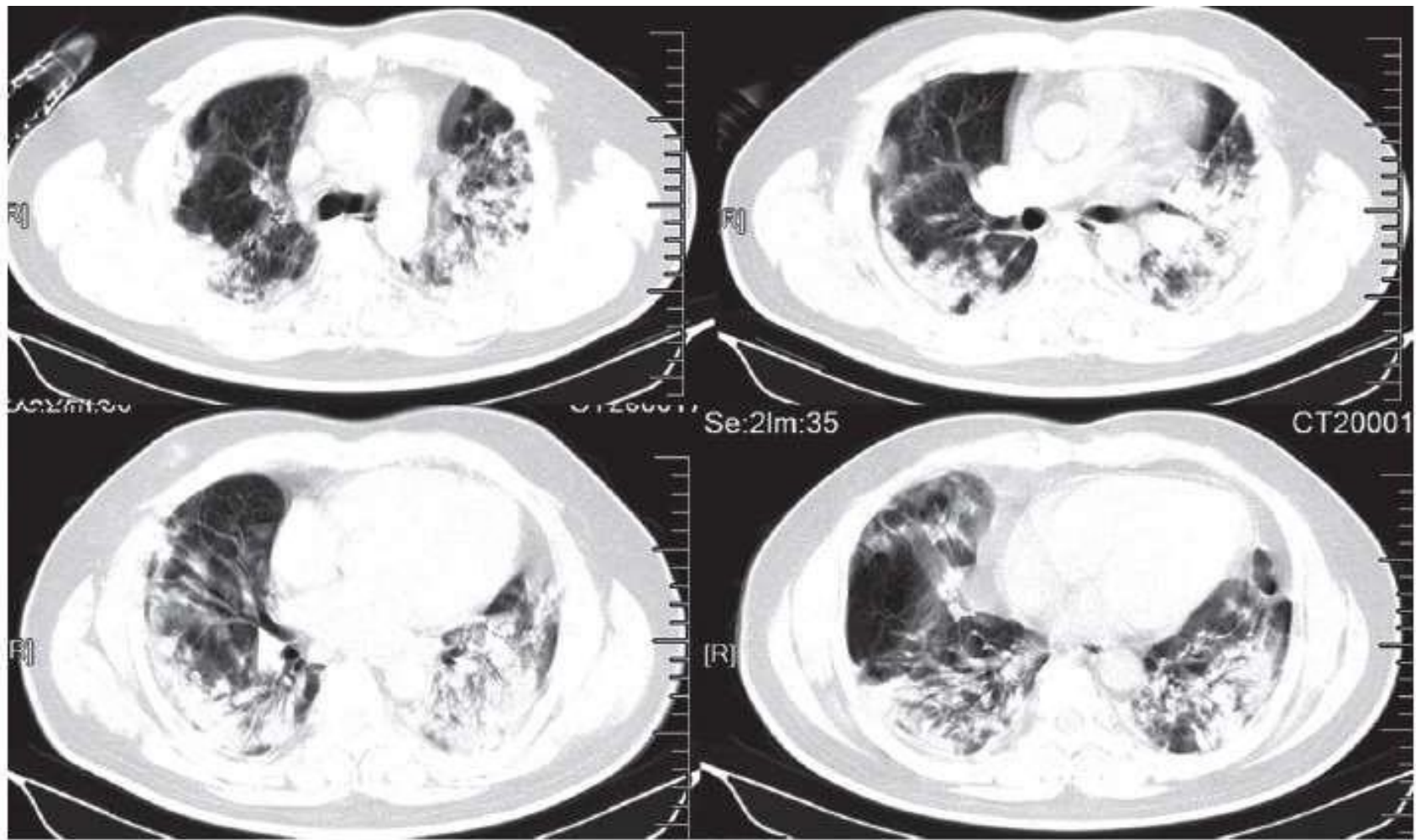


# Поражение легких при COVID-19, ВРКТ легких

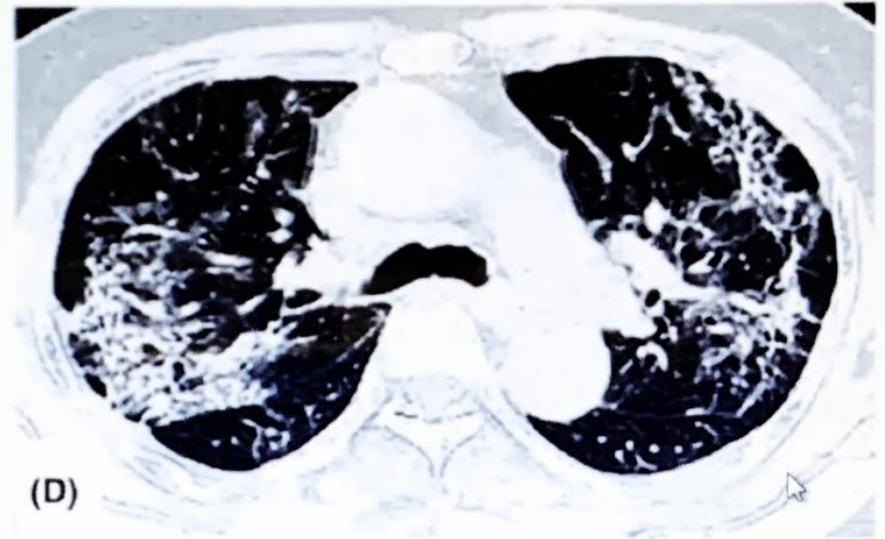
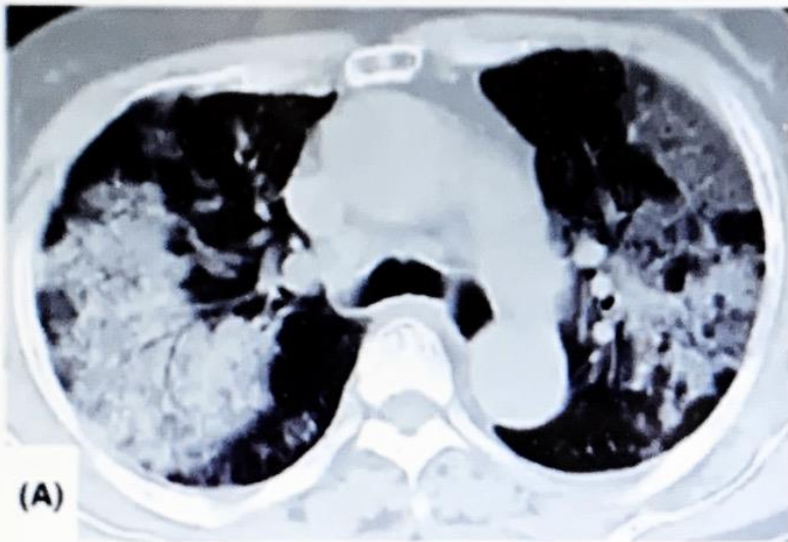
(-) динамика



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



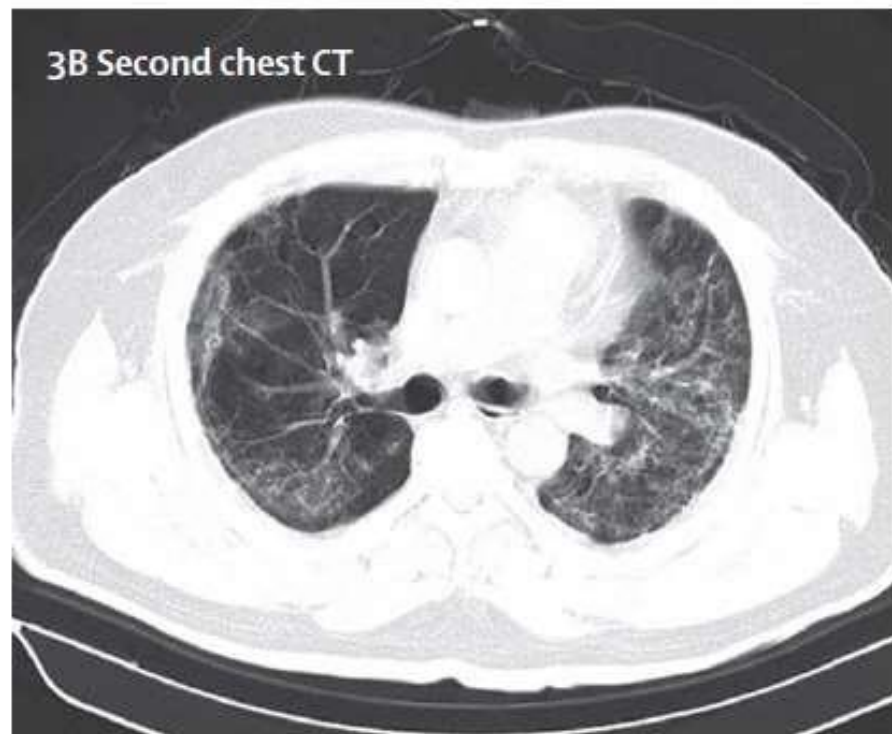
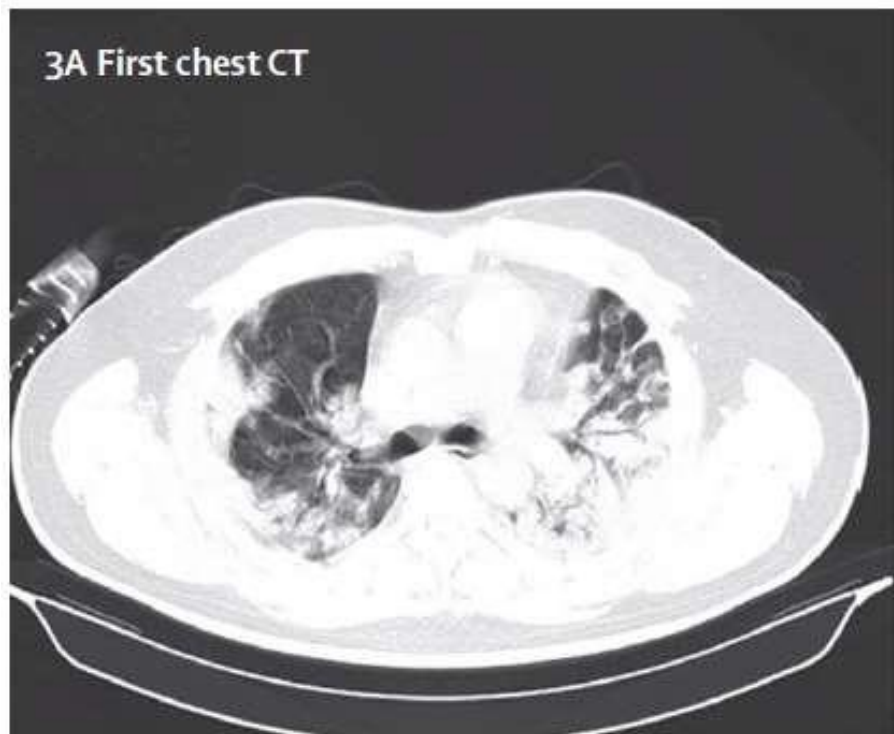
**Поражение легких при COVID-19,  
ВРКТ легких  
(+) динамика**





# Поражение легких при COVID-19, ВРКТ легких

Интервал 10 дней (+) динамика)

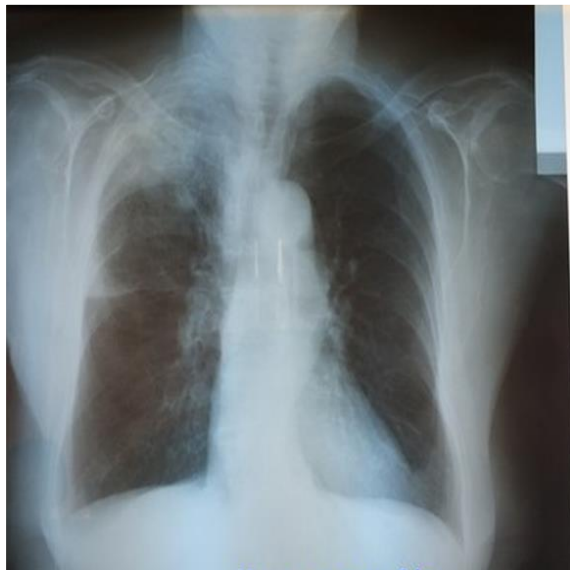


## Поражение легких при COVID-19, ВРКТ легких в динамике через 12 дней



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

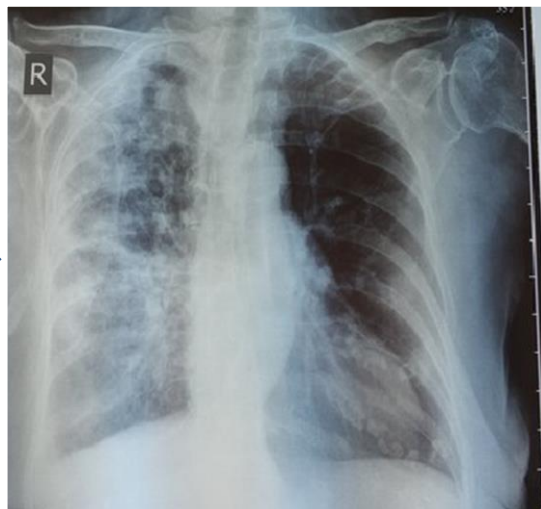
Начало ВП



Через 4 дня (-) динамика (смена АБТ)



Через 7 дней лечения

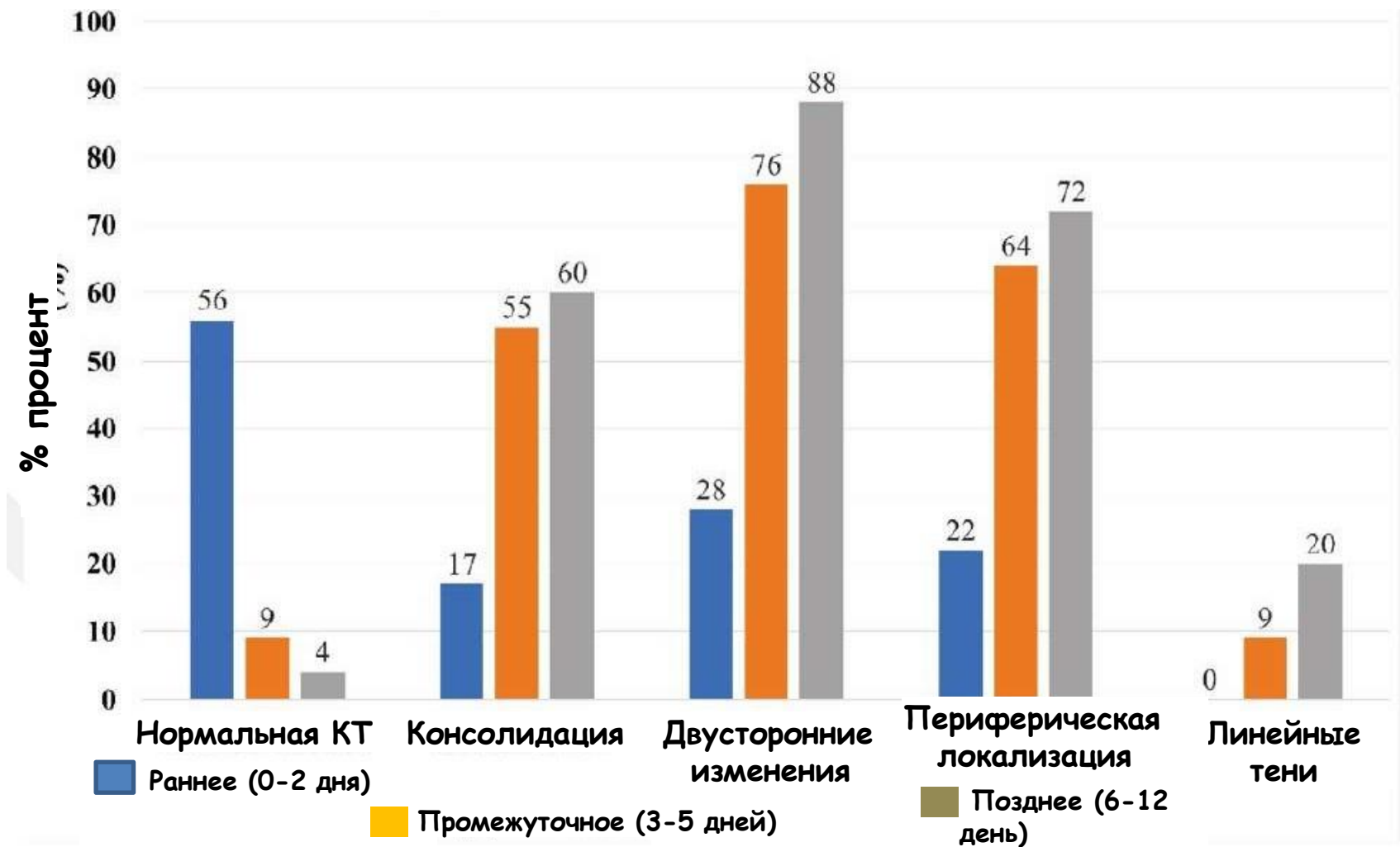


Через 19 дней от начала заболевания

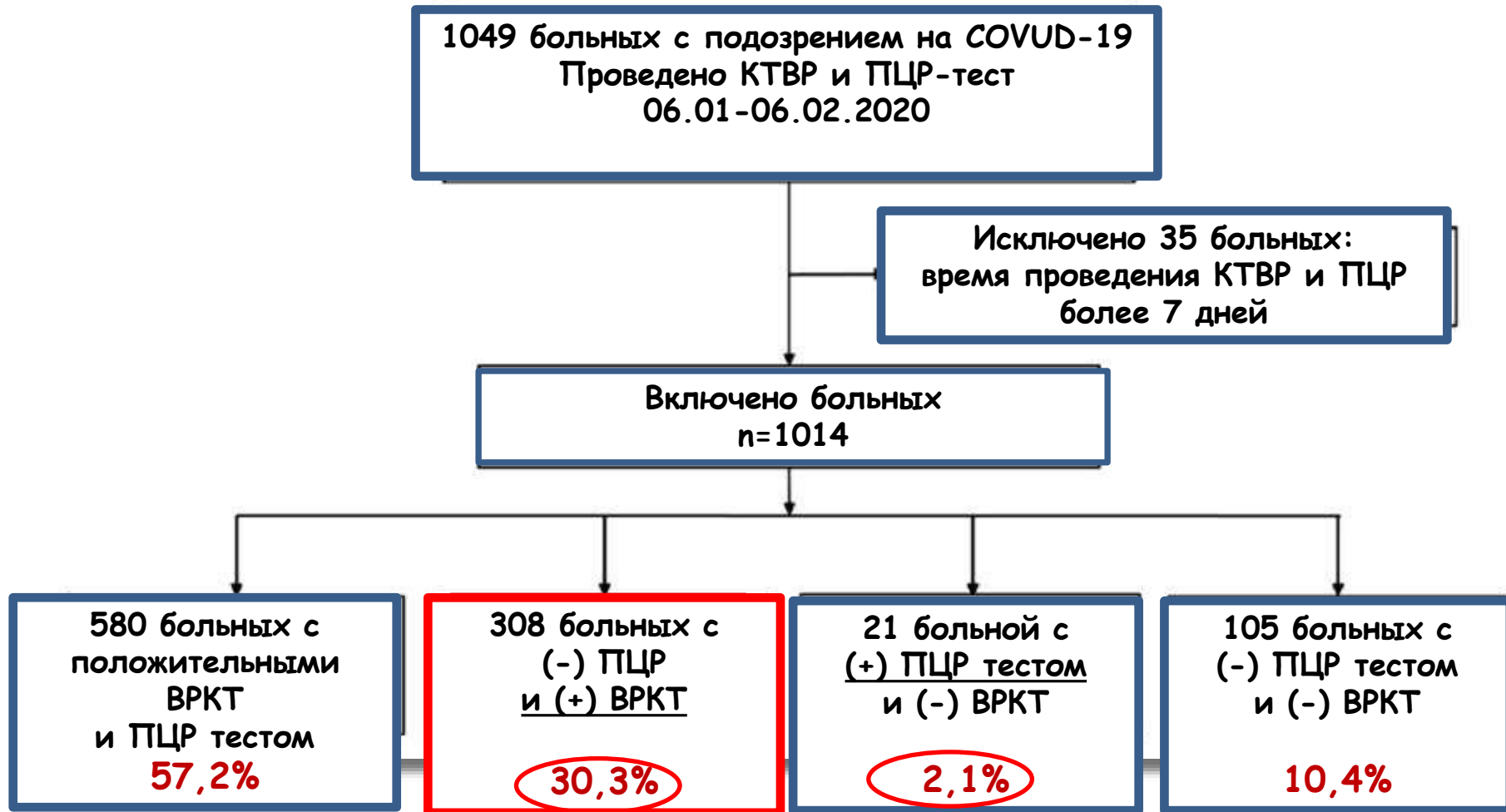


Из личного архива проф. Лещенко И.В.

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



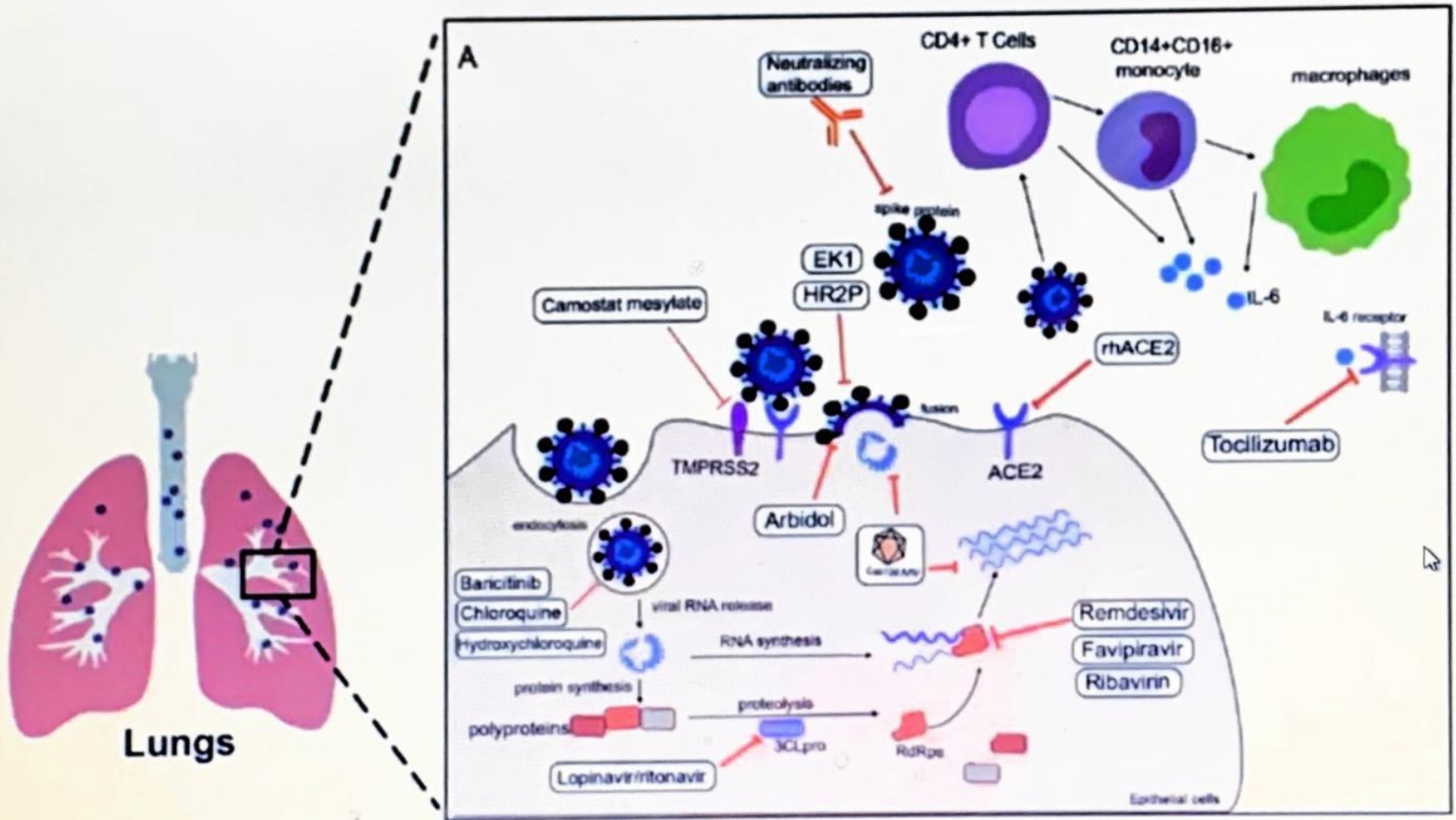
# Роль ВРКТ и ПЦР при COVID-19



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

# Лечение COVID-19

# Противовирусная терапия: Потенциальные мишени



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

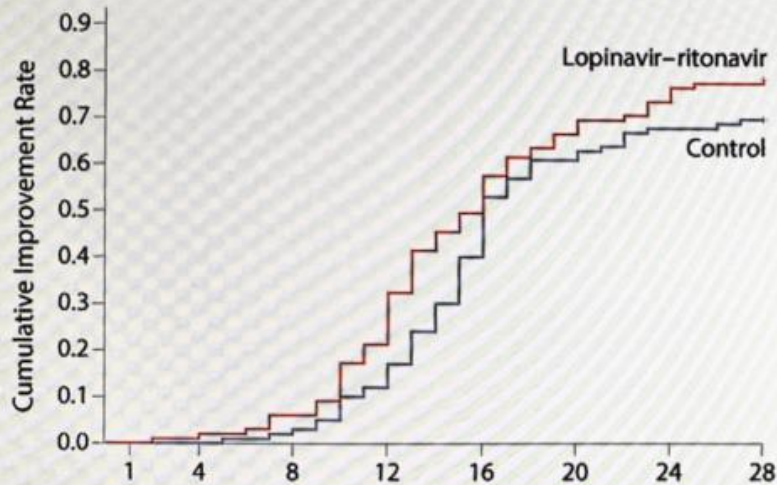
Препарат (МНН)	Форма выпуска	Схемы назначения
Лопинавир-Ритонавир	Таблетки/суспензия	400 мг лопинавир/100 мг ритонавир ч/з 12 часов 14 дней внутрь
Хлорохин	Таблетки	500 мг 2 раза в сутки 7 дней
Гидроксихлорахин	Таблетки	400 мг 2 раза в первые сутки, затем 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 дней
Тоцилизумаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий	400 мг внутривенно капельно медленно ( в течение не менее 1 часа), при недостаточном эффекте повторить введение через 12 часов. Однократно вводить не более 800 мг
Рекомбинантный интерферон бета-1b	Препарат для подкожного введения	0,25 мг/мл (8 млн МЕ) п/кожно в течение 14 дней (всего 7 инъекций)
Рекомбинантный интерферон альфа	Раствор для интраназального введения	По 3 капли в каждый носовой ход 5 раз в день в течение 5 дней (разовая доза- 3000 МЕ, суточная доза - 15000-18000 МЕ)

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



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

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

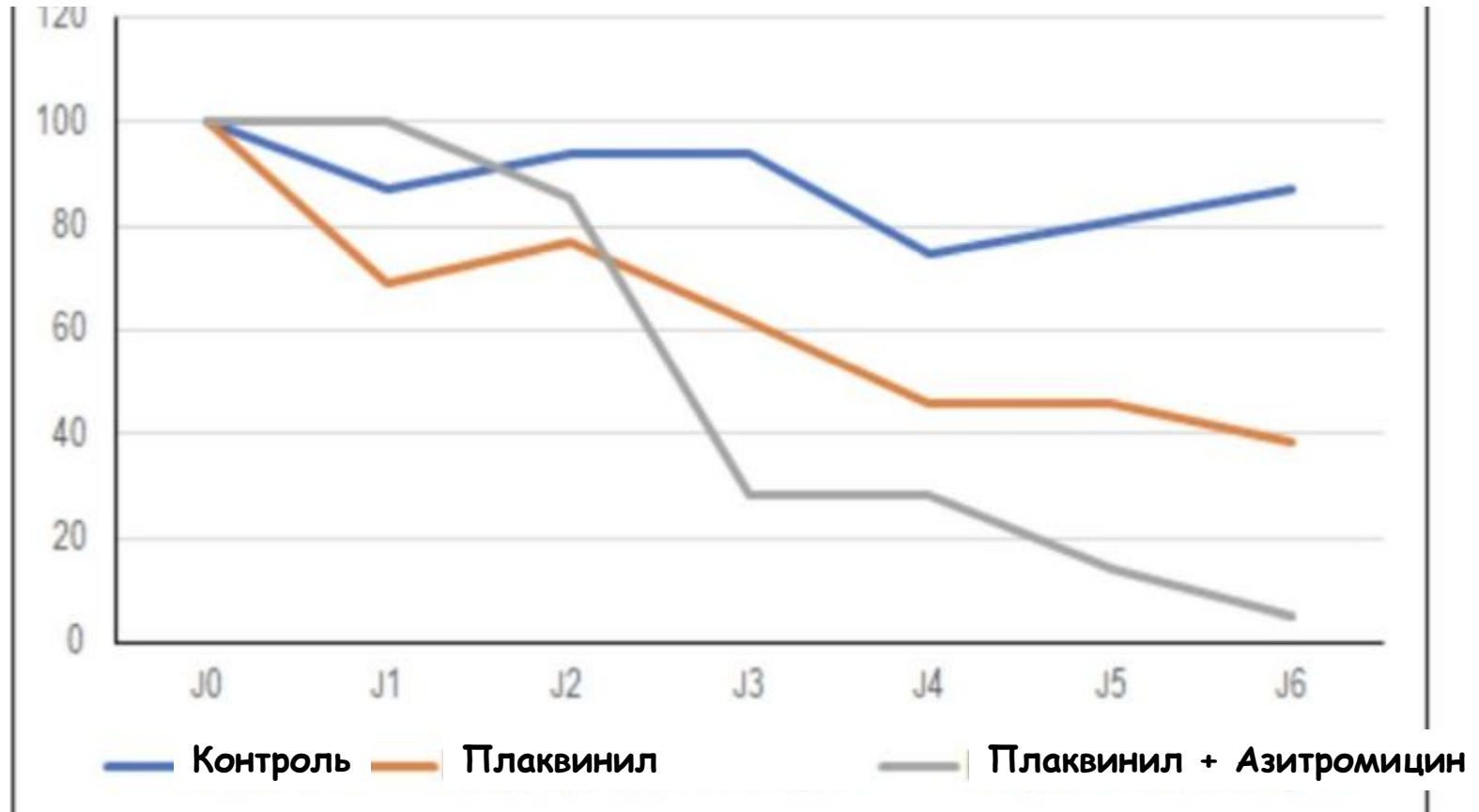


Лечение лопинавир-ритонавир (400 мг и 100 мг соответственно) 2 раза в день в течение 14 дней или стандартное лечение. Первичная конечная точка – время клинического улучшения или выписки из госпиталя

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

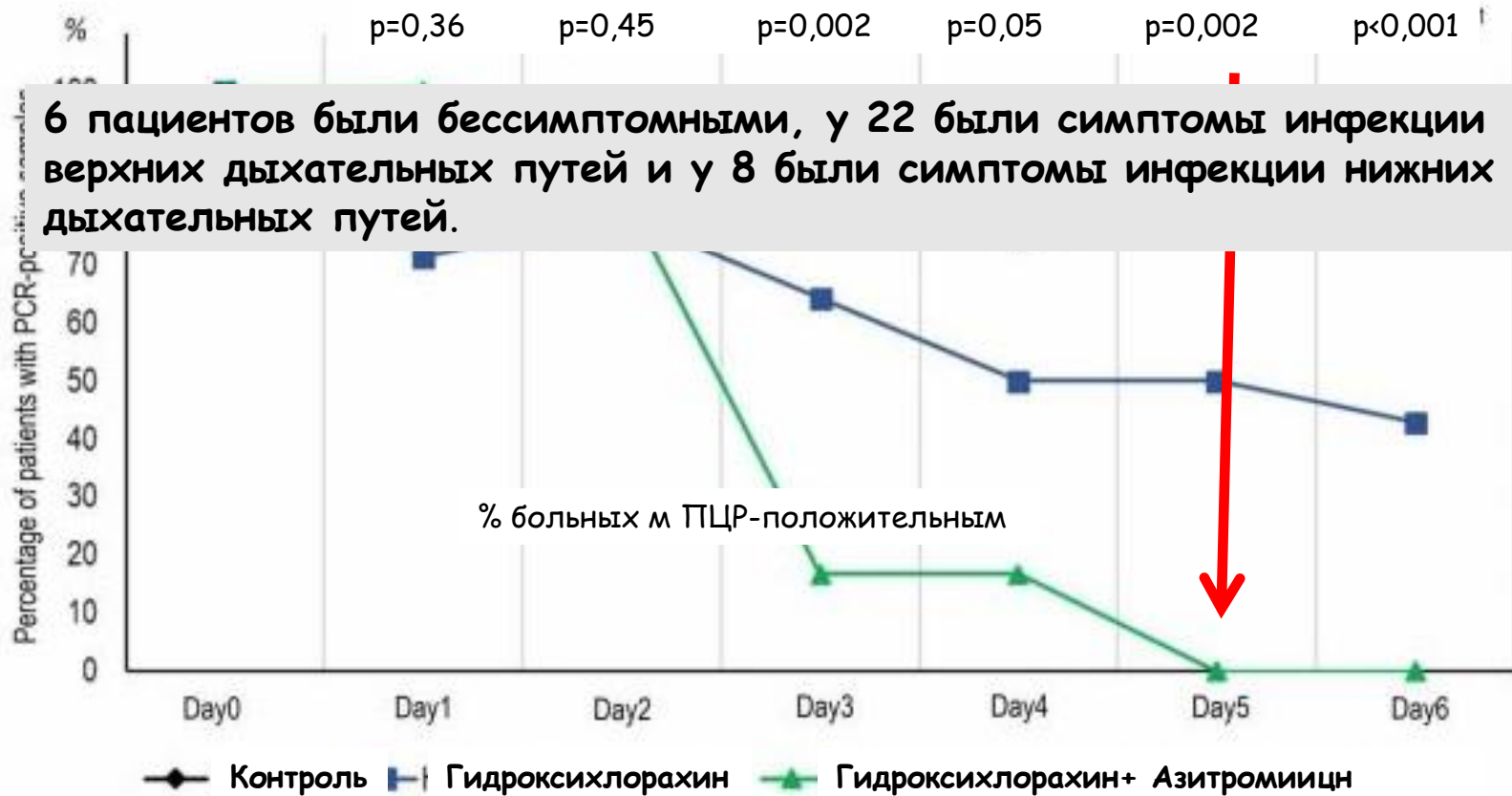
**Вывод: Результаты лечения лопинавир-ритонавир не отличались от стандартного лечения по времени наступления клинического улучшения!**

# 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

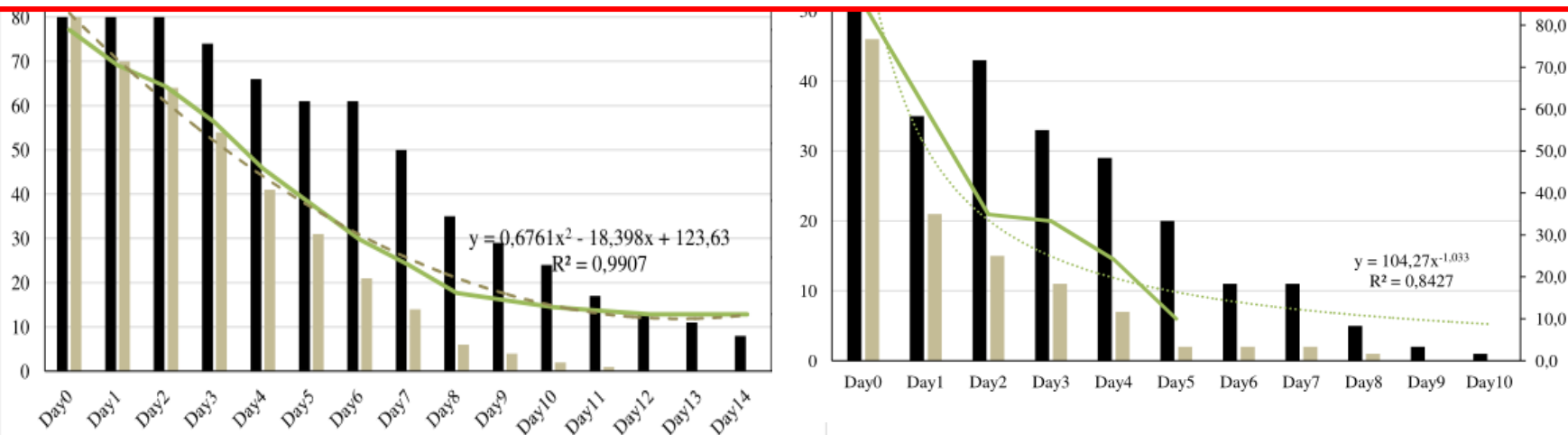


0-100% процент пациентов с положительным результатом ПЦР образцов

**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 $\geq$ 5\*, антибиотик широкого спектра действия (Цефтриаксон) был добавлен к гидроксихлорохин и азитромицин.

**Вывод: Результаты лечения позволили пациентам закончить стационарное лечение в течение 5 дн.**

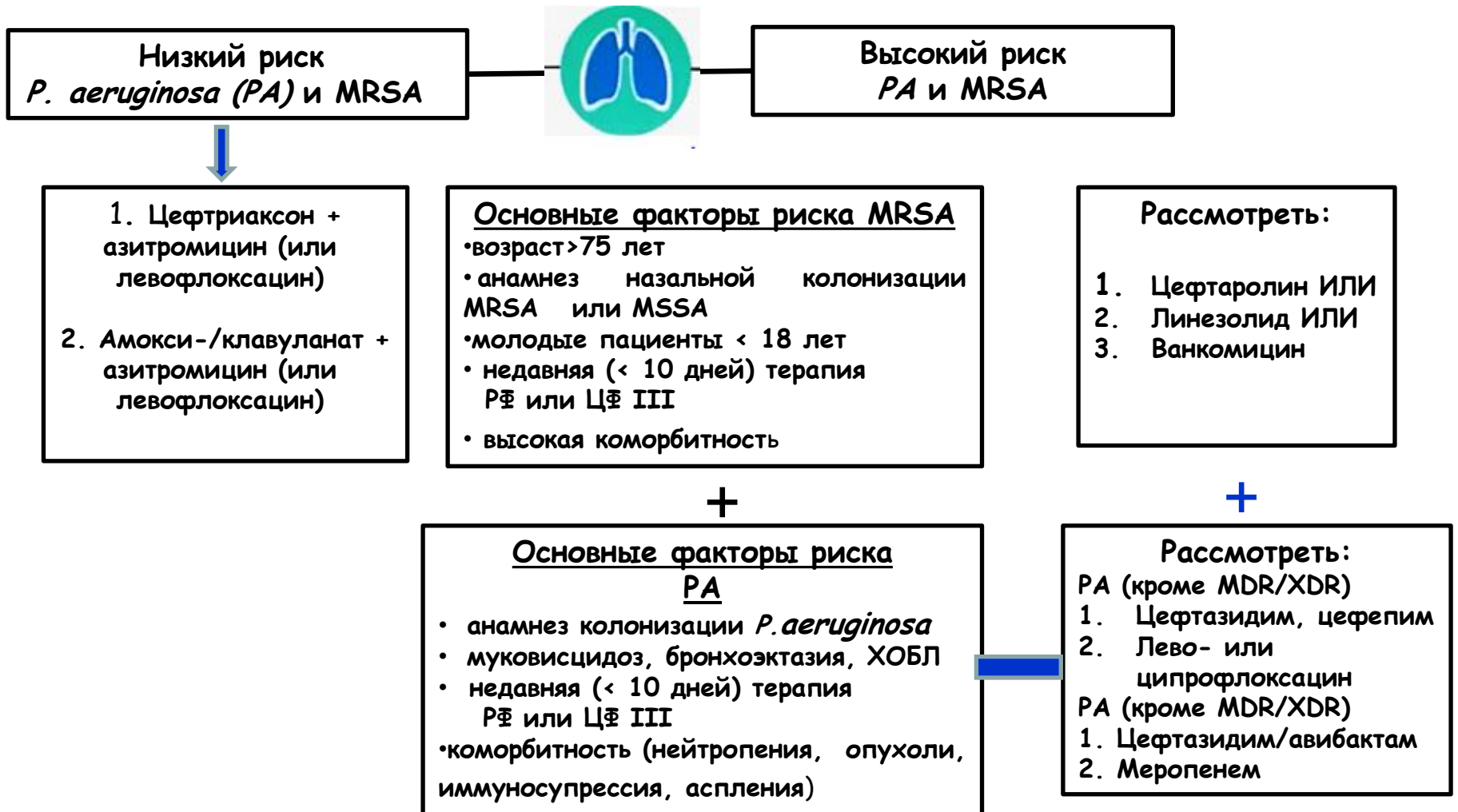


- черные полосы: количество пациенты с доступными результатами,
- серые столбцы: число пациентов со значением Ct ПЦР <34,
- сплошная линия: процент пациентов со значением Ct ПЦР <34,
- - пунктирная линия: кривая полиномиальной регрессии

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

\* Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS). Report of a working party/ London: RCP, 2012.

# Подходы к антибактериальной терапии



При анамнезе или частоте множественной лекарственной резистентности (MDR)/с экстенсивной лекарственной резистентностью (XDR), или карбапенемаз резистентных энтеробактерий (CRE)-инфекций, рассмотреть цефтазидим/авибактам ИЛИ цефтозалан/тазобактам ± аминогликозиды ИЛИ фосфомицин ИЛИ тигециклин ИЛИ колистин

## Предлагаемая 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 (только , если пневмония при ПКТ  $\geq$  0,5 нг/мл!)  
без факторов инфицирования *P. aeruginosa* и аспирации**

- Дополнительно в/венно:
- ЦФ III (цефтриаксон, цефотаксим)
- или
- ИЗП (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам)
- или
- Респираторые фторхинолоны (левофлоксцин, моксифлоксацин)
- или
- Цефтаролин
- или
- Эртапенем

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

\*NEWS (National Early Warning Score): возраст, ЧД, ЧСС, SpO<sub>2</sub>, Т тела, АД систол., уровень сознания  
Три категории риска для клинических ухудшение: низкий балл (NEWS 0-4), средний балл (NEWS 5-6),  
высокий балл (NEWS  $\geq$ 7) для пациентов COVID.

Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS). Report of a working party/ London: RCP, 2012.

**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

Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония, PPO, МАКМАХ, 2019

**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

Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония, PPO, МАКМАХ, 2019

## 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  $\leq 24$ /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 эффективность лечения кортикостероидами повреждения легких при 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.



# Средства доставка O<sub>2</sub>

Средства доставки		Поток (л/мин)	≈ FiO <sub>2</sub> (%)
Носовые канули		0.5 - 6	22 - 40
Высокопоточные канули		5 - 60	21 - 100
Простая (Hudson) маска		5 - 10	40 - 60
Маска Вентури		Различный (цветовая разметка)	24 - 50
Маска с резервуаром (мешком)		10 - 20	60 - 90

# Респираторная поддержка при ОДН





## Рекомендации

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

# Показания к неинвазивной вентиляции легких при вирусной пневмонии



- Выраженная одышка в покое, ЧДД > 30/мин
- Признаки дисфункции дыхательной мускулатуры
- $PaO_2 < 60$  мм рт.ст. при  $FiO_2 > 0.4$
- $PaCO_2 > 50$  мм рт.ст. или  $pH < 7,33$

## **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.**

## 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.

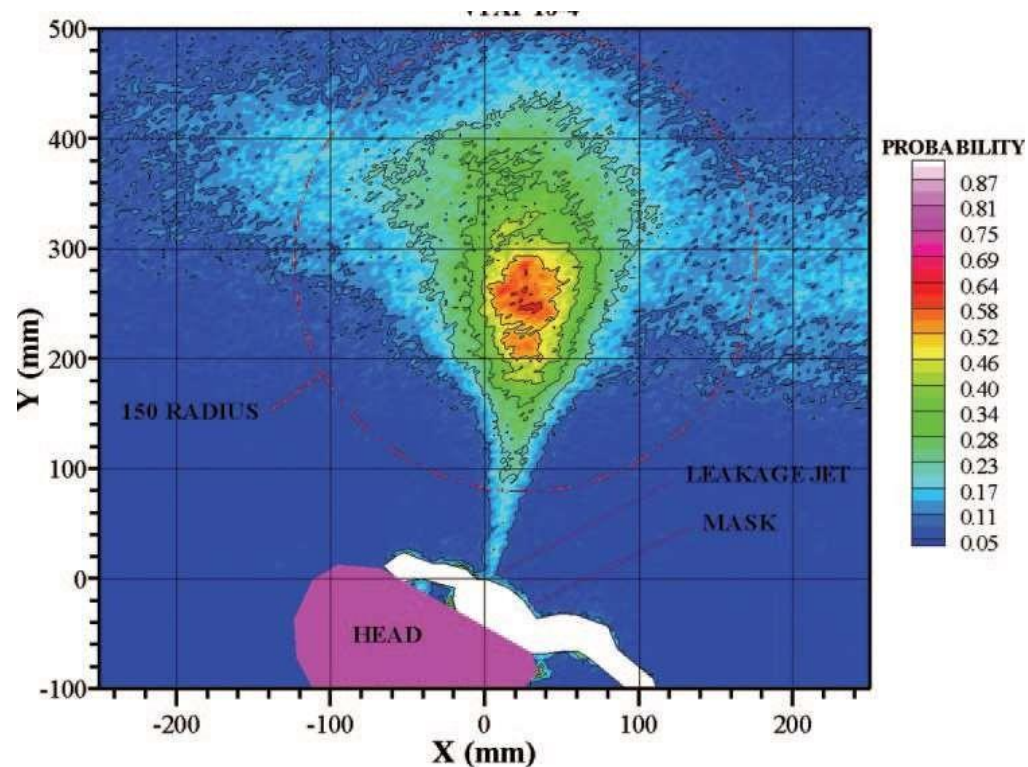
28. Мы не можем дать рекомендации относительно использования шлема при неинвазивной вентиляции легких, по сравнению с маской. Это вариант, но мы не уверены в его безопасности и эффективности при COVID-19.

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 FiO<sub>2</sub> для достижения SpO<sub>2</sub> 92-95%
- Отрегулируйте частоту дыхания с целевым pH 7,30-7,42
- Избегайте гипокании

## Цель начальной фазы:

- SpO<sub>2</sub> 92-95%
- pH 7,30 - 7,42
- Pplat <28 см H<sub>2</sub>O
- Driving pressure <12 см H<sub>2</sub>O (Pplat-PEEP)
- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 120

## 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 PEEP.

Примечание: При использовании стратегии высокого PEEP (т.е. PEEP > 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