

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

- МАКАРОВА Т.Е. д.м.н. – Зав. кафедрой инфекционных болезней КГБОУ ДПО ИПКСЗ

- **Коронавирусы (Coronaviridae) – это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека.**
- **По результатам серологического и филогенетического анализа коронавирусы разделяются на четыре рода: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* и *Deltacoronavirus*.**

- **SARS-CoV-2 – вирус с одноцепочечной РНК позитивной полярности, относящийся к семейству Coronaviridae, роду *Betacoronavirus*.**
- **Генетическая последовательность SARSCoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79%.**
- **Генетический анализ свыше 200 тысяч геномов SARS-CoV-2, полученных в результате секвенирования, позволяет выделить отдельные генетические группы возбудителя, часто связанные с его циркуляцией в определенных географических областях мира.**

- **Появление мутаций является типичным для РНК-содержащих вирусов.**
- **Анализ различных линий циркулирующих штаммов SARS-CoV-2 в начале мая 2020 года показал, что их разнообразие внутри отдельных стран постепенно снижается, вероятно, из-за исчезновения некоторых вирусных линий и быстрого распространения других (доминирующих) линий.**

- Исходный штамм, выделенный из образцов от пациентов, госпитализированных в Ухане в декабре 2019 года, был отнесен к генетическому клайду L и является референсным геномом для всех последующих полученных при секвенировании последовательностей.
- В начале января 2020 года несколько изменившийся штамм SARS-CoV-2 был отнесен к клайду S, а затем также выделили клайд O.

- Первоначальное разделение вирусов SARS-CoV-2 на клайды базировалось на минорных мутациях в структуре генома, которые не имели значения для практического здравоохранения, поскольку не изменяли биологические свойства вируса (вирулентность, контагиозность, чувствительность к противовирусным препаратам).

- В дальнейшем, циркулирующие штаммы SARS-CoV-2 также продолжали накапливать отдельные точечные мутации в геноме, которые привели к выделению следующих двух клайдов: клайда V в середине января 2020 года (с мутациями в белках NSP6 и ORF3) и
- клайда G с характерной мутацией D614G. Данный клайд также разделился впоследствии (примерно с февраля 2020 года) на два подклайда GR и GH, самые распространенные в мире.
- Большинство выделенных в России вирусов также относятся к клайду G (GR и GH).

- **В декабре 2020 г. в Великобритании выявлен новый вариант возбудителя – VUI 202012/01 (вариант в стадии расследования, 2020 год, месяц 12, вариант 01).**
- **Исследования свойств VUI 202012/01 продолжаются.**

- **Учитывая высокую патогенность, вирусы SARS-CoV, SARS-CoV-2 и MERS-CoV отнесены ко II группе патогенности.**

- **Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника.**
- **Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2).**
- **Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с АПФ-2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку.**
- **9**

- **Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с АПФ-2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку.**

- В соответствии с современными представлениями АПФ2 и ТСП2 экспрессированы на поверхности различных клеток органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга (гипоталамуса) и гипофиза, а также эндотелия и макрофагов

- Нуклеокапсидный белок вируса был обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, мочевыводящих путей, а также в слезной жидкости.
- Однако основной и быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения.

- При COVID-19 может развиваться катаральный гастроэнтероколит, так как вирус поражает клетки эпителия желудка, тонкой и толстой кишки, имеющие рецепторы АПФ2.
- Есть данные о специфическом поражении сосудов (эндотелия), а также миокарда, почек и других органов.

- **обсуждается возможность специфического поражения лимфоцитов с их апоптозом и пироптозом (лежит в основе характерной и прогностически неблагоприятной лимфопении),**
- **синдрома гиперактивности макрофагов и гемофагоцитарного синдрома,**
- **нетоза нейтрофильных лейкоцитов (как одной из причин синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС)).**

- Установлено, что диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости может привести к поражению головного мозга.
- Изменение обоняния (аносмия) у больных на ранней стадии заболевания может свидетельствовать как о **поражении ЦНС** вирусом, проникающим через обонятельный нерв, так и о **вирусном поражении клеток слизистой оболочки носа**
- не исключена роль васкулита.

- У пациентов с критическим течением COVID-19 развивается
- васкулярная эндотелиальная дисфункция, коагулопатия, тромбозы с наличием антител к фосфолипидам,
- с клинической картиной, напоминающей катастрофический антифосфолипидный синдром.
-

- **Цитокиновый шторм при COVID-19, как правило, приводит к развитию ОРДС, полиорганной недостаточности и может быть причиной летального исхода.**

- Для поражения легких при COVID-19 характерны:
- выраженное полнокровие капилляров межалвеолярных перегородок, а также ветвей легочных артерий и вен, со сгустками эритроцитов, свежими фибриновыми и организующимися тромбами; внутрибронхиальные, внутрибронхиолярные и интраалвеолярные кровоизлияния, являющиеся субстратом для кровохарканья, а также периваскулярные кровоизлияния.

- **Выраженный альвеолярно-геморрагический синдром характерен для большинства наблюдений, вплоть до формирования геморрагических инфарктов**

- **Тромбы сосудов легких важно отличать от тромбоэмболов, так как тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) также характерна для COVID-19.**
- **Тромбоз легочных артерий иногда прогрессирует до правых отделов сердца, описан тромбоз артерий разных органов с развитием их инфарктов (миокарда, головного мозга, кишечника, почек, селезенки), описана также гангрена конечностей.**

- **Описанные поражения легких и других органов являются причиной смерти без присоединения бактериальной или микотической суперинфекции.**
- **Ее частота не превышает 30-35%, в основном у больных при длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).**

- В части наблюдений выявлены изменения и в других органах (помимо васкулита), которые можно предположительно связать с генерализацией коронавирусной инфекции:
- в кишечнике (катаральный и геморрагический гастроэнтероколит), головном мозге и в мягкой мозговой оболочке (энцефалит и менингит),
- В сердце (миокардит), поджелудочной железе, почках, селезенке.

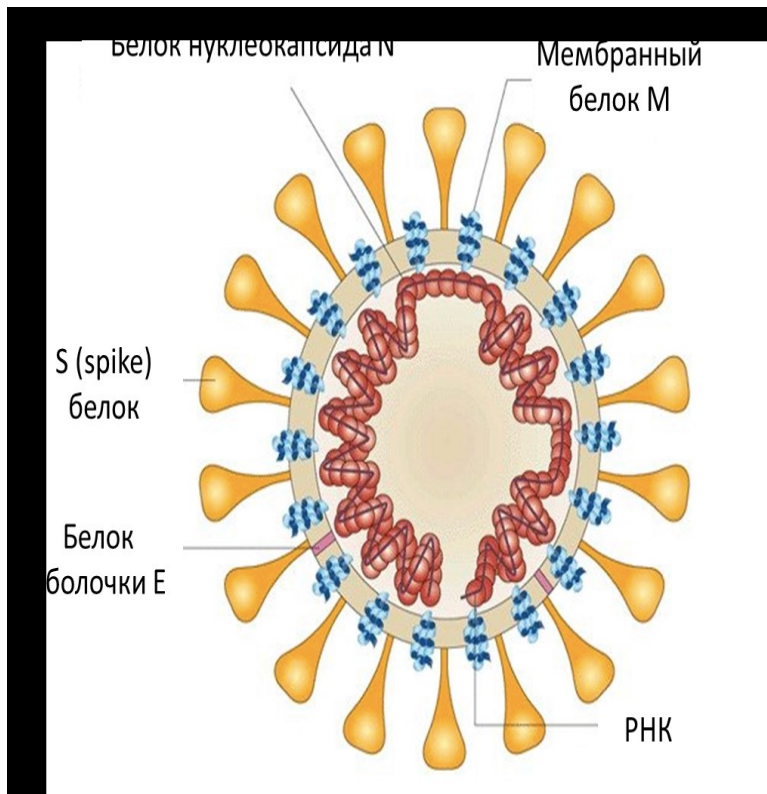
- Отмечены тяжелые поражения микроциркуляторного русла в связи с развитием ДВС, которые оказались наиболее выраженными в легких и почках.
- **Описаны типичные для COVID-19 кожные проявления**
- – от геморрагического синдрома до высыпаний различного вида, патогенез которых не ясен.

- На основании исследований аутопсийного материала с учетом клинической картины заболевания можно выделить, как минимум, следующие **клинические** и **морфологические** маски COVID-19:
- **сердечную,**
- **мозговую,**
- **кишечную,**
- **почечную**
- **, печеночную,**
- **диабетическую,**
- **тромбоэмболическую (при тромбоэмболии легочной артерии),**
- **септическую (при отсутствии бактериального или**

- Таким образом,
в большинстве наблюдений основным
морфологическим субстратом COVID-19
является **диффузное альвеолярное
повреждение, с одновременным тяжелым
поражением сосудистого русла и у ряда
больных различных органов и систем.**

- Термин вирусной (интерстициальной) пневмонии, широко используемый в клинике, по сути своей отражает именно развитие диффузного альвеолярного повреждения. В свою очередь, тяжелое диффузное альвеолярное повреждение является синонимом клинического понятия «острый респираторный дисстресс-синдром» (ОРДС).

Коронавирусы – схема строения вириона



- Сферические частицы диаметром 120 нм;
- Оболочка вириона содержит булавовидные отростки (S, spike);
- Белки оболочки E;
- Мембранный белок M;
- Нуклеокапсидный белок N;
- Геном +РНК длиной примерно 30000 нт;

- **Источником инфекции** является **больной** человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания, и **бессимптомный носитель SARS-CoV-2**.
Наибольшую опасность для окружающих представляет **больной человек** в последние **два дня инкубационного периода** и **первые дни болезни**.

- Передача инфекции осуществляется **воздушно-капельным,**
- **воздушно-пылевым**
- **контактным путями.**
- Ведущим путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно-капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком (**менее 2 метров**) расстоянии.

- По имеющимся научным данным возможен **фекально-оральный механизм** передачи вируса.
- РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась в образцах фекалий больных, как и при других инфекциях, вызванных высокопатогенными коронавирусами.

- **Контактный путь** передачи реализуется во время рукопожатий и других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, а также через поверхности и предметы, контаминированные вирусом.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

- **Инкубационный период составляет от 2 до 14 суток, в среднем 5-7 суток.**
- **Для COVID-19 характерно наличие клинических симптомов ОРВИ:**
- **Повышение t тела ($> 90\%$);**
- **Кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80% случаев;**
- **Одышка (30%);**
- **Утомляемость (40%);**
- **Ощущение заложенности в грудной клетке ($> 20\%$). Также могут отмечаться боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса,**
- **признаки конъюнктивита.**

- **Наиболее выраженная одышка развивается к 6-8-му дню от момента заболевания.**
- Также установлено, что среди первых симптомов могут быть миалгия (11%),
- спутанность сознания (9%),
- головные боли (8%),
- кровохарканье (2-3%),
- диарея (3%), тошнота, рвота,
- сердцебиение.
- Данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела.

Клинические варианты и проявления COVID-19:

- **ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей);**
- **Пневмония без дыхательной недостаточности;**
- **ОРДС (пневмония с ОДН);**
- **Сепсис, септический (инфекционно-токсический) шок;**
- **ДВС-синдром, тромбозы и тромбоэмболии.**
- **Гипоксемия ($SpO_2 < 88\%$) развивается более чем у 30 % пациентов**

Классификация COVID-19 по степени тяжести

- **Легкое течение**
- Т тела $< 38^{\circ}\text{C}$, кашель, слабость, боли в горле
- Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения
- **Среднетяжелое течение**
- Т тела $> 38^{\circ}\text{C}$
- ЧДД $> 22/\text{мин}$

- **Одышка при физических нагрузках**
- **Изменения при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения**
- **(объем поражения минимальный или средний; КТ 1-2)**
- **SpO2 < 95%**
- **СРБ сыворотки крови >10 мг/л**

- **Тяжелое течение**

- ЧДД > 30/мин
- SpO₂ ≤ 93%
- PaO₂ /FiO₂ ≤ 300 мм рт.ст.
- Снижение уровня сознания, ажитация
- Нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или
- диастолическое АД менее 60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/час)
- Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного
- поражения (объем поражения значительный или субтотальный; КТ 3-4)
- Лактат артериальной крови > 2 ммоль/л
- qSOFA > 2 балла

- **Крайне тяжелое течение**
- Стойкая фебрильная лихорадка
- ОРДС
- ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляции легких)
- Септический шок
- Полиорганная недостаточность
- Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени (объем поражения значительный или субтотальный; КТ 4 или картина ОРДС).
- **В среднем у 50% инфицированных заболевание протекает бессимптомно.**
- У 80% пациентов с наличием клинических симптомов заболевание протекает в легкой форме ОРВИ.

Кожные сыпи при COVID-19

- **1.группа – Ангииты кожи.**
- **Как правило, ангииты кожи имеют инфекционно-аллергический генез и возникают на фоне инфекционных процессов различной, в том числе вирусной этиологии.**
- **Классическим примером может служить острая узловатая эритема на фоне обычной ОРВИ.**

- При короновирусной инфекции происходит поражение стенок мелких сосудов дермы циркулирующими иммунными комплексами в виде депозитов с вирусными антигенами.
- К особым формам, ассоциированным с COVID-19, можно отнести **акроваскулиты**.
- Акральная приуроченность сыпи, возможно, обусловлена сопутствующей заболеванию гипоксии.

- Папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай.
- Представляют собой характерные инфекционно-аллергические поражения кожи, также часто ассоциированные с COVID-19.
- Клинической особенностью розового лишая при короновирусной инфекции является отсутствие «материнской бляшки» (самого крупного элемента, возникающего первым при классическом течении дерматоза).

- **Кореподобные сыпи и инфекционные эритемы.**
- **При COVID-19 эти сыпи напоминают по своим клиническим характеристикам таковые, характерные для кори или других вирусных инфекций и, тем самым, указывают на патогенетическую близость к классическим вирусным экзантемам.**

- Папуло-везикулезные высыпания (по типу милиарии или эккринной потницы).
- Возникают на фоне субфебрилитета с многодневным повышенным потоотделением у пациентов. В отличие от классической милиарии, высыпания при COVID-19 характеризуются обширностью поражений кожных покровов.

- **Токсидермии.**
- **Напрямую не связаны с короновирусной инфекцией и являются следствием индивидуальной непереносимости пациентами определенных лекарственных препаратов. По сравнению с антибактериальными и комбинированными противовирусными препаратами, гидроксихлорохин реже вызывает аллергические реакции со стороны кожи.**

- Крапивница.
- В зависимости от своего происхождения заболевание может иметь двоякий характер. С одной стороны, уртикарные высыпания могут быть предвестником начала COVID-19 или возникают вместе с ее первыми симптомами.
- крапивница нередко развивается вследствие лекарственной непереносимости и в таком случае является клинической формой токсидермии.
- Акральное расположение волдырей на фоне COVID-19 также можно отнести к специфическим особенностям уртикарного поражения кожи при этом вирусном заболевании.

- **Артифициальные поражения
(трофические изменения тканей лица).**
Являются следствием вынужденного
длительного пребывания больных в про-
позиции с целью улучшения дыхательной
функции

Сыпь по типу «ложных обморожений»







Везикулярная сыпь - Подтвержденные случаи











УРТИКАРНАЯ СЫПЬ







Пятнисто-папулезная сыпь



Коре-подобные сыпи



ЭНАНТЕМА



ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ СЫПЬ







Эритема ладоней



НЕКРОЗ ТКАНЕЙ



а



б



в



Рисунок. Кожные изменения у пациентов с детским мультисистемным воспалительным синдромом (собственные наблюдения): а – ливедо у мальчика 3 лет; б – кореподобная сыпь, отечность и эритема;

ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

- **АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА COVID-19**
- Подробная оценка всех жалоб, анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза.
- При сборе эпидемиологического анамнеза устанавливается наличие зарубежных поездок за 14 дней до первых симптомов, а также наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами, у которых диагноз COVID-19 подтвержден лабораторно.

Физикальное обследование с установлением степени тяжести

состояния пациента, обязательно включающее:

- **Оценку видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей;**
- **Аускультацию и перкуссию легких;**
- **Пальпацию лимфатических узлов;**
- **Исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки;**
- **Термометрию;**
- **Оценку уровня сознания;**
- **Измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений;**
- **Пульсоксиметрию с измерением SpO₂ для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии.**

Инструментальная диагностика

- **Пульсоксиметрия** с измерением SpO_2 для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке, и оценивать ее эффективность..

- Пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO_2 менее 90%) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонатов, лактата.

- **Электрокардиография** (ЭКГ) в стандартных отведениях рекомендуется всем пациентам.
- **Особенно при назначении ряда антибактериальных препаратов (респираторные фторхинолоны, макролиды**

- Решение о необходимости госпитализации пациента принимается врачом на основании комплекса клинико-эпидемиологических данных с учетом тяжести состояния пациента (среднетяжелое/тяжелое течение заболевания) и требований, предусмотренных приказом Минздрава России от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19».

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА COVID-19

- **Общий (клинический) анализ крови с** определением уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.

- **Биохимический анализ крови** (мочевина, креатинин, электролиты, глюкоза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, альбумин, лактат, лактатдегидрогеназа тропонин, ферритин).

- **С-реактивный белок (СРБ)** является основным лабораторным маркером активности процесса в легких.
- **Его повышение коррелирует с объемом поражения легочной ткани и является основанием для начала противовоспалительной терапии.**

- **Гормональное исследование:**
 - прокальцитонин,
 - мозговой натрий-уретический пептид – NT-proBNP/BNP.
- **Прокальцитонин** при коронавирусной инфекции с поражением респираторных отделов легких находится в пределах референсных значений.
- **Повышение прокальцитонина свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при бактериальных осложнениях.**

- **Коагулограмма** в объеме:
- активированное частичное
тромбопластиновое время (АЧТВ),
протромбиновое время,
- протромбиновое отношение,
- фибриноген,
- D-димер (количественным методом).

Прогностические лабораторные маркеры

- У большинства пациентов с COVID-19 наблюдается нормальное число лейкоцитов,
- У одной трети обнаруживается лейкопения,
- Лимфопения выявляется у 83,2% пациентов.
- **Тромбоцитопения** носит умеренный характер, но **более отчетлива при тяжелом течении и у лиц, умерших от COVID-19.**

- **Возрастание D-димера в 3-4 раза более возрастной нормы и удлинение протромбинового времени, особенно при тяжелом течении (снижение % протромбина), увеличение фибриногена имеет клиническое значение.**
- **Необходимо учитывать возрастные особенности: D-димер повышается после 50 лет в связи с накоплением хронических заболеваний.**

- **Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии**
- **. Концентрация СРБ увеличивалась у большинства пациентов, одновременно с увеличением интерлейкина-6 (ИЛ-6) и СОЭ в разной степени.**
- **ИЛ-6, ИЛ-10 и TNF- α возрастают во время болезни и снижаются при выздоровлении.**

- Пациенты, нуждающиеся в госпитализации, имеют значительно более высокие уровни ИЛ-6, ИЛ-10 и TNF- α и сниженное количество CD4 и CD8 T-клеток.
- Уровень ИЛ-6, ИЛ-10 и фактора некроза опухоли- α обратно коррелирует с количеством CD4 и CD8, ассоциированных с лимфопенией.
- Отмечено увеличение острофазового белка ферритина при неблагоприятном течении заболевания.

- При развитии ОРДС каждые 48-72 часа до стойкого получения отрицательных уровней необходимо определять:
- ИЛ-6, D-димер, ферритин, фибриноген, С-реактивный белок, триглицериды, ЛДГ.

- **Лабораторные показатели прогрессирующего синдрома активации макрофагов:**
 - **дву-трехростковая цитопения,**
 - **нарастание уровня ферритина,**
 - **СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ,**
 - **гипонатремия,**
 - **гипофибриногенемия,**
 - **снижение уровня антитромбина III, пролонгирование протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени.**

- Гипервоспаление при COVID-19 может манифестировать :
- **цитопенией** (тромбоцитопения и лимфопения), коагулопатией (тромбоцитопения, **гипофибриногенемия**)
- **повышение D-димера**
- повреждением тканей/гепатитом (**повышение активности ЛДГ, аминотрансфераз в сыворотке крови**)
- и активацией макрофагов/гепатоцитов (**повышение уровня ферритина сыворотки крови**).

- В диагностике и прогнозе течения сепсиса имеет значение уровень **прокальцитонина: < 0.5 мкг/л** – низкий риск бактериальной коинфекции и неблагоприятного исхода;
- **> 0.5 мкг/л – пациенты** с высоким риском, вероятна бактериальная коинфекция.

- Анализ на прокальцитонин при поступлении является дополнительной информацией для ранней **оценки риска и исключения бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19.**

- Развитие сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 также сопровождается **лимфопенией, тромбоцитопенией, повышением СРБ, МВ-фракции креатинкиназы, высокочувствительного тропонина и мозгового натрий-уретического пептида (NT pro-BNP).**

- Для выявления пациентов группы риска необходимо рассмотреть регулярный контроль **тропони́на** (ежедневно в ОРИТ, через день – у стационарных пациентов), **контроль NT-proBNP как маркера миокардиального стресса.**

- У пациентов с нарастающей одышкой и повышением **NT-proBNP ≥ 2000 пг/мл** отмечен наивысший риск для очного осмотра и госпитализации в ОРИТ, при значениях $400 \leq \text{NT-proBNP} < 2000$ пг/мл пациенты относятся к группе с промежуточным риском.

Лабораторная диагностика этиологическая:

- **Прямые методы этиологической диагностики**
- **Выявление антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографических методов.**

- **Непрямые методы этиологической диагностики**
- • **Выявление иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM и IgG) к SARS-CoV-2**

- **Основное значение для этиологической лабораторной диагностики COVID-19 имеет выявление РНК SARS-CoV.**

- В обязательном порядке лабораторное обследование на COVID-19 проводится следующим категориям лиц:
- прибывшие на территорию Российской Федерации с наличием симптомов инфекционного заболевания (или при появлении симптомов в течение периода медицинского наблюдения);
- контактировавшие с больным COVID-19, при появлении симптомов, не исключающих COVID-19;
- Пациенты с диагнозом "внебольничная пневмония";

- **Работники медицинских организаций, имеющих риск инфицирования при профессиональной деятельности,**
- **до появления IgG – 1 раз в неделю²;**
- **при появлении симптомов, не исключających COVID-19, – немедленно;**
- **• Лица, находящиеся в интернатах, детских домах, детских лагерях, пансионатах для пожилых и других стационарных организациях социального обслуживания, учреждениях уголовно-исполнительной системы при появлении респираторных симптомов;**

- **Лица старше 65 лет, обратившиеся за медицинской помощью с респираторными симптомами;**
- **Работники стационарных организаций социального обслуживания населения, учреждений уголовно-исполнительной системы и работники при вахтовом методе работы до начала работы в организации с целью предупреждения заноса COVID-19;**
- **Дети из организованных коллективов при возникновении 3-х и более случаев заболеваний, не исключających COVID-19 (обследуются как при вспышечной заболеваемости).**

При обращении в медицинские организации лабораторному обследованию на РНК SARS-CoV-2 подлежат пациенты без признаков

ОРИ при наличии следующих данных эпидемиологического анамнеза:

- **Возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до обращения;**
- **Наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной SARS-CoV-2, которые в последующем заболели;**
- **Наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19;**
- **Наличие профессиональных контактов с биоматериалом от пациентов с COVID-19 и лиц с подозрением на данное заболевание (врачи, специалисты с высшим профессиональным (не медицинским) образованием, средний и младший медицинский персонал);**

- **Рождение от матери, у которой за 14 дней до родов был выявлен подозрительный или подтвержденный случай COVID-19.**

- **Основным видом биоматериала для лабораторного исследования на РНК SARS-CoV-2 является материал, полученный при заборе мазка из носоглотки (из двух носовых ходов) и ротоглотки.**
- **Мазки со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки собираются в одну пробирку для большей концентрации вируса.**

- **В качестве дополнительного материала для исследования могут использоваться биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, фекалии.**

- **Выявление антител к SARS-CoV-2 имеет вспомогательное значение для диагностики текущей инфекции и основное для оценки иммунного ответа на текущую или перенесенную инфекцию.**
-

- Решение о тестировании на антитела к SARS-CoV-2 принимается лечащим врачом индивидуально, исходя из клинической целесообразности.
- Антитела класса А (IgA) начинают формироваться и доступны для детекции примерно со 2 дня от начала заболевания, достигают пика через 2 недели и сохраняются длительное время.

- Антитела класса М (IgM) начинают выявляться примерно **на 7-е сутки от** начала заражения, достигают пика через неделю и могут сохраняться в течение **2-х месяцев и более.**
- Примерно **с 3-й недели** или ранее определяются антитела класса G (IgG) к SARS-CoV-2.
- **Особенностью гуморального ответа на инфекцию является небольшой временной промежуток между появлением антител IgM и IgG, а иногда и одновременное их формирование**

- С целью диагностики COVID-19 рекомендуется проведение раздельного тестирования на антитела класса IgM/IgA и IgG, а также мониторинг появления антител в динамике (детекция сероконверсии) — **повторное тестирование в неясных случаях через 5-7 дней.**

- **Тестирование на антитела к вирусу SARS-Cov-2 рекомендуется использовать в следующих случаях:**
- **в качестве дополнительного метода диагностики острой инфекции (с учетом серонегативного периода) или при невозможности исследования мазков методом амплификации нуклеиновых кислот, в том числе при госпитализации в стационар по поводу соматической патологии;**
- **для выявления лиц с бессимптомной формой инфекции;**
- **для установления факта перенесенной ранее инфекции при обследовании групп риска и проведении массового обследования населения для оценки уровня популяционного иммунитета;**
- **- для отбора потенциальных доноров иммунной плазмы**

- **Тестирование на суммарные антитела (IgA, IgM и IgG) или IgG к SARS-CoV-2**
- **рекомендуется проводить еженедельно всем медработникам, которым не проводилось такое исследование ранее или если был получен отрицательный результат.**
- **При появлении IgG к SARS-CoV-2 в результате перенесенной инфекции или вакцинации дальнейшее тестирование на антитела к вирусу не проводится.**

- При оценке напряженности поствакцинального протективного иммунитета методом иммуноферментного анализа целесообразно **определение антител к рецептор-связывающему домену (анти-RBD антител).**

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ COVID-19

- К методам лучевой диагностики патологии ОГК пациентов с предполагаемой/установленной COVID-19 пневмонией относят:
- Обзорную рентгенографию легких (РГ),
- Компьютерную томографию легких (КТ),
- Ультразвуковое исследование легких и плевральных полостей (УЗИ).

- **Стандартная РГ** имеет низкую чувствительность в выявлении начальных изменений в первые дни заболевания и не может применяться для ранней диагностики.
- Информативность РГ повышается с увеличением длительности течения пневмонии.

- **Рентгенография с использованием передвижных (палатных) аппаратов является основным методом лучевой диагностики патологии ОГК в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).**

- КТ имеет высокую чувствительность в выявлении изменений в легких, характерных для COVID-19.
- Применение КТ целесообразно для первичной оценки состояния ОГК у пациентов с тяжелыми прогрессирующими формами заболевания, а также для дифференциальной диагностики выявленных изменений и оценки динамики процесса.
- КТ позволяет выявить характерные изменения в легких у пациентов с COVID-19 еще до появления положительных лабораторных тестов на инфекцию .

- В то же время, КТ выявляет изменения легких у значительного числа пациентов с бессимптомной и легкой формами заболевания, которым не требуется госпитализация.
- Результаты КТ в этих случаях не влияют на тактику лечения и прогноз заболевания при наличии лабораторного подтверждения COVID-19.
- Поэтому массовое применение КТ для скрининга асимптомных и легких форм болезни не рекомендуется

- **УЗИ легких у пациентов с предполагаемой/известной COVID-19 пневмонией является дополнительным методом визуализации, который не заменяет и не исключает проведение РГ и КТ.**

ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

- **Основным подходом к терапии COVID-19 должно быть упреждающее назначение лечения до развития полного симптомокомплекса жизнеугрожающих состояний, а именно пневмонии, ОРДС, сепсиса.**

- **Лечение COVID-19 в соответствии с протоколами настоящих рекомендаций проводится в подтвержденных и вероятных случаях заболевания**

ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- В настоящее время следует выделить несколько препаратов, которые могут быть использованы при лечении COVID-19. К ним относятся препараты **фавипиравир, ремдесивир, умифеновир, интерферон-альфа.**

- **Препарат фавипиравир** – синтетический противовирусный препарат, селективный ингибитор РНК-полимеразы, активный в отношении РНК-содержащих вирусов.
- В ряде исследований было продемонстрировано, что фавипиравир
- эффективно ингибирует SARS-CoV-2 в культуре клеток.

- **Полученные данные позволяют разрешить применение препарата не только в стационаре, но и в амбулаторных условиях.**

- Другим препаратом, обладающим противовирусной активностью в отношении SARS-CoV-2, является **ремдесивир**.
- Его активный метаболит выступает в качестве аналога аденозинтрифосфата (АТФ) и конкурирует с природным АТФ-субстратом за включение в формирующиеся РНК-цепи с помощью РНК-зависимой РНК-полимеразы вируса SARS-CoV-2, что приводит к задержанному обрыву цепи во время репликации вирусной РНК.

- **Рекомбинантный интерферон альфа (ИФН- α) для интраназального введения обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием.**
- **Механизм действия основан на предотвращении репликации вирусов, попадающих в организм через дыхательные пути.**
- **Беременным назначают только рекомбинантный ИФН- α 2b.**

- Принимая во внимание сходство клинической картины легких форм COVID-19 с клинической картиной сезонных ОРВИ, до подтверждения этиологического диагноза в схемы терапии следует включать препараты, рекомендуемые для лечения сезонных ОРВИ, такие как интраназальные формы ИФН-α, препараты индукторов ИФН, а также противовирусные препараты с широким спектром активности, такие как **умифеновир**.

- Согласно современным представлениям о патогенезе COVID-19, применение препаратов, рекомендуемых для этиотропной терапии, целесообразно начинать в ранние сроки, **не позднее 7-8 дня от начала болезни (появления первых симптомов)**

Клиническое использование плазмы антиковидной

- **Показания к клиническому использованию антиковидной плазмы:**
- **1. Оптимально в период от 3 до 7 дней с момента появления клинических симптомов заболевания у пациентов:**
 - в тяжелом состоянии, с положительным результатом лабораторного исследования на РНК SARS-CoV-2;
 - при средней степени тяжести с проявлениями ОРДС.
- **2. В случае длительности заболевания более 21 дня при неэффективности проводимого лечения и положительном результате на РНК SARS-CoV-2.**

- **Суммарный объем трансфузии составляет 5-10 мл антиковидной плазмы/кг веса пациента, в среднем 400-600 мл.**
- **Для повышения клинической эффективности, рекомендуется использовать 2 трансфузии антиковидной плазмы с интервалом 12-24 ч. в объеме 200-325 мл, заготовленной от разных доноров.**

- **Противопоказания к клиническому использованию антиковидной плазмы:**
- Аллергические реакции на белки плазмы или цитрат натрия в анамнезе;
- Пациентам с аутоиммунными заболеваниями или селективным дефицитом IgA в анамнезе необходима тщательная оценка возможных побочных эффектов.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- При наличии патологических изменений в легких, **соответствующих КТ1, или пневмонии среднетяжелой степени** по данным рентгенологического обследования (неоднородные затемнения округлой формы и различной протяженности, вовлечение паренхимы легкого $\leq 50\%$)
- в сочетании с двумя и более нижеуказанными признаками рекомендуется назначение ингибиторов **янус-киназ (тофацитиниба или барицитиниба)** или ингибитора ИЛ-17 (**нетакимаб**):

- SpO_2 – 97 и выше, без признаков одышки
- $3N \leq \text{Уровень СРБ} < 6N$
- Температура тела 37,5-37,9 °C в течение 3-5 дней
- Число лейкоцитов – $3,5-4,0 \times 10^9$ /л
- Абсолютное число лимфоцитов – $1,5-2,0 \times 10^9$ /л
При наличии патологических изменений в легких, соответствующих КТ1-2, или
- пневмонии среднетяжелой степени по данным рентгенологического обследования
(неоднородные затемнения округлой формы и различной протяженности)

- вовлечение паренхимы легкого $\leq 50\%$) в сочетании с двумя и более нижеуказанными признаками
рекомендуется назначение ингибитора ИЛ-6
- **олокизумаба** (подкожно/внутривенно в терапевтической дозе) или блокаторов рецептора ИЛ-6:
- **левилимаба** (подкожно/внутривенно в терапевтической дозе),
- или **сарилумаба** (подкожно):

- **SpO₂ 94-97, одышка при физической нагрузке**
- **$6N \leq \text{Уровень СРБ} < 9N$**
- **Температура тела $>38^{\circ}\text{C}$ в течение 3-5 дней**
- **Число лейкоцитов - $3,0-3,5 \times 10^9 / \text{л}$**
- **Абсолютное число лимфоцитов - $1,0-1,5 \times 10^9 / \text{л}$**

- Учитывая, что вторичный синдром активации макрофагов (САМ)/гемофагоцитарный лимфогистоцитоз (ГЛГ) при COVID-19 является следствием массивной неконтролируемой активации иммунной системы, спровоцированной острой вирусной инфекцией, пациентам, наряду с симптоматической и этиотропной терапией, в подавляющем большинстве случаев **должна проводиться иммуносупрессивная терапия для подавления гиперактивации иммунной системы.**

- **Глюкокортикостероиды (ГКС)** являются препаратами первого выбора для лечения больных с первичным ГЛГ и вторичным САМ/ГЛГ,
- они угнетают все фазы воспаления,
- синтез широкого спектра провоспалительных медиаторов, увеличение концентрации которых в рамках цитокинового шторма ассоциируется с неблагоприятным прогнозом при COVID-19 и риском развития ОРДС и сепсиса.

- **Для проявления полного эффекта ГКС необходимо несколько часов.**
- **Максимум фармакологической активности ГКС приходится на тот период времени, когда их пиковые концентрации в крови уже позади.**

- **Не рекомендуется использовать ГКС для лечения легкой и умеренной степени тяжести течения COVID-19, в том числе в амбулаторных условиях.**

- Для терапии цитокинового шторма могут применяться различные схемы введения ГКС:
- **дексаметазон в дозе 8-20 мг/сутки** внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 1-2 введения;
метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 ч. с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток в **течение 3-4 суток**, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены

- При прогрессировании синдрома активации макрофагов (**нарастание уровня ферритина, СРБ сыворотки крови, развитие двух-трехростковой цитопении**) метилпреднизолон применяется по схеме 125 мг/введение/внутривенно каждые 6-8 ч или
- **дексаметазон 20 мг/внутривенно** в два введения в течение не менее 3 дней с последующим постепенным снижением дозы

- **Снижение дозы МП/дексаметазона начинается при условии снижения уровня ферритина сыворотки крови не менее чем на 15%.**

- **Максимальная доза ГКС применяется в течение 3-4 суток, а затем снижается при стабилизации состояния**
- **купирование лихорадки,**
- **стабильное снижение уровня СРБ, ферритина,**
- **активности АЛТ, АСТ,**
- **ЛДГ сыворотки крови.**

- **Применение ГКС должно быть в сочетании с антикоагулянтной терапией НМГ**

- При наличии признаков надпочечниковой недостаточности внутривенно вводится гидрокортизон в дозе 50-100 мг, с последующим медленным внутривенным введением препарата в течение 1 ч в дозе 200 мг в сутки.

- Пациенты, получающие ГКС, должны находиться под наблюдением на предмет побочных эффектов.
- У тяжелобольных пациентов к ним относятся гипергликемия
- артериальная гипертензия,
- эрозивно-язвенное поражение верхних отделов ЖКТ
- повышенный риск инфекций (включая бактериальные, грибковые);

- **ГКС необходимо применять с осторожностью при:**
- Сахарном диабете
- Гипертонической болезни
- Язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки
- Ожирении
- Признаках активной бактериальной инфекции
- Тромботических нарушениях При наличии патологических изменений в легких, соответствующих КТ1-4, или
- пневмонии среднетяжелой/тяжелой степени по данным рентгенологического обследования (сливные затемнения по типу инфильтрации (симптом «белых легких»))

Ингибиторы ИЛ6

- При наличии патологических изменений в легких, соответствующих КТ1-4, или пневмонии среднетяжелой/тяжелой степени по данным рентгенологического обследования (сливные затемнения по типу инфильтрации (симптом «белых легких»))
- вовлечение паренхимы легкого $\geq 50\%$)) в сочетании с двумя и более нижеуказанными признаками рекомендуется назначение ингибиторов рецепторов ИЛ6 тоцилизумаба (сарилумаба) или ингибитора ИЛ1 β (канакинумаба):

- $SpO_2 \leq 93$, одышка в покое
- Температура тела $> 38^\circ\text{C}$ в течение 5 дней или возобновление лихорадки на 5-10 день болезни после «светлого промежутка»
- Уровень СРБ $\geq 9\text{Н}$ или рост уровня СРБ в 3 раза на 8-14 дни заболевания;
- Число лейкоцитов $< 3,0 \times 10^9/\text{л}$
- Абсолютное число лимфоцитов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$
- Уровень ферритина** крови $\geq 250\text{ нг/мл}$
- Уровень ИЛ-6** $> 40\text{ пк/м}$

- При невозможности применения тоцилизумаба (сарилумаба или канакинумаба) рассматривается применение альтернативной схемы, включающей ингибитор рецептора ИЛ-6 левилимаба внутривенно в эскалационной дозе 162мг×4 однократно.
- Уровень ферритина и ИЛ-6 сыворотки крови определяется при доступности исследований.

- Ингибиторы рецептора ИЛ-6 (тоцилизумаб, сарилумаб, левилимаб) и ИЛ-1 β (канакинумаб) назначаются в сочетании с ГКС
- Тоцилизумаб назначается в дозе 4-8 мг/кг внутривенно (доза препарата рассчитывается на массу тела) в сочетании с ГКС.

- **Повторное введение тоцилизумаба возможно при сохранении фебрильной лихорадки более 12 ч после первой инфузии**
- Сарилумаб назначается в дозе 200 мг или 400 мг п/к или внутривенно.
- **Канакинумаб назначается в дозе 4 мг/кг (не больше 300 мг) внутривенно при невозможности использования или неэффективности тоцилизумаба или сарилумаба.**

- Необходимо помнить, что при назначении вышеперечисленных генно-инженерных биологических препаратов повышается риск развития вторичной бактериальной инфекции.

- **Противопоказания для назначения генно-инженерных биологических препаратов:**
- Сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19;
- Гиперчувствительность к любому компоненту препарата;
- Вирусный гепатит В;
- Сопутствующие заболевания, связанные, согласно клиническому решению, с неблагоприятным прогнозом;
- Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;
- Нейтропения $< 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$;
- Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 норм;
- Тромбоцитопения $< 50 \cdot 10^9/\text{л}$.
- При беременности применение ГИБП нежелательно;

- **На фоне терапии блокаторами ИЛ-6 следует помнить о возникновении серьезных нежелательных явлений;**
- **Инфекционные заболевания:**
- **бактериальная пневмония, флегмона, инфекции, вызванные Herpes zoster, и др.;**
- **Повышение активности печеночных трансаминаз.**
- **Сыпь, зуд, крапивница;**
- **Повышение артериального давления;**
- **Лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения;**
- **Повышение показателей липидного обмена (общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП).**

- **Пожилой и старческий возраст, а также получение иммуносупрессивной терапии при трансплантации органов не являются противопоказаниями для терапии моноклональными антителами.**

Характеристика коагулопатии при COVID-19

- Следствием тяжелого жизнеугрожающего синдрома высвобождения цитокинов может стать развитие нарушений свертывания крови.**
- В начальных стадиях заболевания характерно развитие гиперкоагуляции без признаков потребления и ДВС-синдрома.**

- **Коагулопатия при COVID-19**
характеризуется активацией системы
свертывания крови в виде значительного
повышения концентрации D-димера в
крови.

- **Количество тромбоцитов умеренно снижено (число тромбоцитов $< 150 \cdot 10^9/\text{л}$ находят у 70-95% больных), незначительно удлинено протромбиновое время, значительно повышен фибриноген.**

- ДВС-синдром развивается, как правило, на поздних стадиях заболевания.
- Он встречается лишь у 0,6% выживших больных и в 71,4% у умерших больных.
- Развитие гиперкоагуляции сопряжено с риском развития тромботических осложнений.
- Для верификации диагноза ТЭЛА необходимо выполнение КТ с внутривенным контрастированием, для диагностики тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей – проведение УЗИ сосудов нижних конечностей.

Антитромботическая терапия

- *Антитромботическая терапия у пациентов, которые лечатся дома.*

- **Профилактику ТГВ нижних конечностей/ТЭЛА с использованием профилактических доз низкомолекулярного гепарина (НМГ) стоит рассматривать для больных со среднетяжёлой формой COVID-19, которые в условиях карантина лечатся дома и имеют высокий риск венозных тромбоэмболических осложнений, низкий риск кровотечений и не получают антикоагулянтного лечения по другим показаниям**

- Это относится прежде всего к больным с сильно ограниченной подвижностью, ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, активным злокачественным новообразованием, крупной операцией или травмой в предшествующий месяц, носителям ряда тромбофилий (дефициты антитромбина, протеинов С или S, антифосфолипидный синдром, фактор V Лейден, мутация гена протромбина G-20210A), а также при сочетании дополнительных факторов риска ТГВ/ТЭЛА (возраст старше 70 лет, сердечная/дыхательная недостаточность, ожирение, системное заболевания соединительной ткани, гормональная заместительная терапия/приём оральных контрацептивов).

- **Применении прямых пероральных антикоагулянтов (ривароксабан в дозе 10 мг 1 раз в сутки или апиксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки).**
- **В качестве препарата второй линии может рассматриваться дабигатрана этексилат.**

- **. Длительность применения антикоагулянтов при амбулаторном лечении COVID-19 не ясна, и, по-видимому, может продолжаться вплоть до 30 суток в зависимости от динамики клинического состояния пациента и сроков восстановления двигательной активности.**

- ***Антитромботическая терапия у пациентов, поступивших в стационар.***
Назначение НМГ, как минимум, в профилактических дозах показано ВСЕМ госпитализированным пациентам и должно продолжаться как минимум до выписки. Нет доказанных преимуществ какого-либо одного НМГ по сравнению с другими. При недоступности НМГ или противопоказаниях к ним возможно использование НФГ.

- Увеличение дозы гепарина до промежуточной или лечебной **может быть рассмотрено у больных с высоким и крайне высоким уровнем D-димера**, при наличии дополнительных факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений, а также при тяжелых проявлениях COVID-19.
- У больных с ожирением (индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$) следует рассмотреть увеличение профилактической дозы на 50%.

- ***Продлённая профилактика ТГВ/ТЭЛА.***
Продленная профилактика у больных с COVID-19 после выписки может быть рассмотрена при сохраняющемся повышенном риске венозных тромбоэмболических осложнений и низком риске кровотечений в случаях, когда не требуются лечебные дозы антикоагулянта по другим показаниям. В качестве антикоагулянтов для продленной профилактики ТГВ/ТЭЛА имеется доказательная база для профилактических доз эноксапарина и ривароксабана в дозе 10 мг 1 раз в сутки.

- **Кандидатами для продленной профилактики ТГВ (вплоть до 30-45 дней после выписки)** могут быть больные пожилого возраста, больные, лечившиеся в блоке интенсивной терапии, с активным злокачественным новообразованием, ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, сохраняющимся выраженным ограничением подвижности, концентрацией D-димера в крови >2 раз выше верхней границы нормы.

- ***Лечение ТГВ/ТЭЛА.***
- В случае развития ТГВ/ТЭЛА у пациента с COVID-19 следует использовать лечебные дозы НМГ/НФГ. Применение лечебных доз НМГ/НФГ может рассматриваться также у больных с клиническим подозрением на тромботические осложнения, когда нет возможности верифицировать диагноз. Лечение ТГВ/ТЭЛА, ассоциированных с COVID-19, антикоагулянтами следует продолжать не менее 3 месяцев; после выписки предпочтительно использовать прямые пероральные антикоагулянты в общепринятых дозах, если к ним нет противопоказаний.

- ***Противопоказания для использования антикоагулянтов*** – продолжающееся кровотечение, уровень тромбоцитов в крови ниже $25 \cdot 10^9/\text{л}$, выраженная почечная недостаточность (для НМГ и фондапаринукса натрия). Повышенное протромбиновое время и АЧТВ не относятся к противопоказаниям к назначению антикоагулянтов.

- **Оценка показателей гемостаза в период пребывания в стационаре.**
- **Кратность определения D-димера , протромбинового времени, фибриногена и количества тромбоцитов зависит от тяжести COVID-19 инфекции, важна динамика как в сторону повышения, так и понижения показателей.**
- **У госпитализированных больных при средней тяжести 1 раз в два дня,**
- **при тяжелом – ежедневно. В**
- **неочередной анализ вышеперечисленных показателей берется при усугублении тяжести по COVID-19.**

Оценка эффективности противовоспалительной терапии

- **Основными критериями эффективности упреждающей противовоспалительной терапии являются динамика клинического ответа:**
- **снижение уровня лихорадки,**
- **улучшение самочувствия,**
- **появление аппетита, уменьшение одышки, повышение SpO₂.**
- **При этом эффект от блокаторов ИЛ-6 наступает в течение 12 ч (чаще используются 1-2 инъекции), лечения ГК – от 12 до 72 ч (курс 2-3 суток), терапии антикоагулянтами – от 120 ч (курс от 5 дней).**

- **Если эффект от упреждающей противовоспалительной терапии не получен, то необходимо предполагать другие причины ухудшения состояния (прогрессирование пневмонии, сепсис и др.).**

- **При лечении COVID-19 необходимо обеспечивать достаточное поступление жидкости в организм.**
- **Восполнение суточной потребности в жидкости должно обеспечиваться преимущественно за счет пероральной регидратации.**

- Суточная потребность в жидкости должна рассчитываться с учетом лихорадки, одышки, потерь жидкости при диарее, рвоте (в случае наличия у пациента таких симптомов).
- С целью профилактики отека легких пациентам следует ограничить объем вводимой жидкости, соблюдать нулевой или отрицательный гидробаланс.

- **При выраженной интоксикации, а также при дискомфорте в животе, тошноте и/или рвоте показаны энтеросорбенты**

- Пациентам в тяжелом состоянии (в ОРИТ) при наличии показаний проводится **инфузионная терапия.**
- Следует с осторожностью подходить к инфузионной терапии, поскольку избыточные трансфузии жидкостей могут ухудшить насыщение крови кислородом, особенно в условиях ограниченных возможностей ИВЛ, а также спровоцировать или усугубить проявления ОРДС. **Объем инфузионной терапии должен составлять 10-15 мл/кг/сут.**

- В условиях проведения инфузионной терапии врач оценивает суточный диурез, динамику артериального давления, изменения аускультативной картины в легких, гематокрита (не ниже 0.35/л).
- При снижении объема диуреза, повышении артериального давления, увеличения количества хрипов в легких, снижении гематокрита объем парентерально вводимой жидкости должен быть уменьшен.

- **Для снижения объема инфузионной терапии поддержание нутритивного статуса пациента при необходимости нужно проводить методом зондового питания с использованием стандартных и полуэлементарных смесей для энтерального питания.**
- **Питание должно быть частым и дробным для исключения переполнения желудка и уменьшения экскурсии легких.**

- С целью улучшения отхождения мокроты при продуктивном кашле назначают **мукоактивные препараты (ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин).**

Бронхолитическая ингаляционная терапия с использованием сальбутамола, фенотерола, с применением комбинированных средств (ипратропия бромид+фенотерол) целесообразна при наличии бронхообструктивного синдрома.

- Одним из перспективных методов лечения при ОРДС, ассоциированным с COVID-19, является применение препаратов экзогенного сурфактанта.
- Препарат рекомендовано назначать при $SpO_2 \leq 92\%$ у неинтубированных пациентов с помощью небулайзера (преимущество имеют меш-небулайзеры) в дозе 75-150 мг 2 раза в сутки в течение 3-5 суток.

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- **Симптоматическое лечение включает:**
- Купирование лихорадки (жаропонижающие препараты, например, парацетамол);
- Комплексную терапию ринита и/или ринофарингита (увлажняющие/элиминационные препараты, назальные деконгестанты);
- Комплексную терапию бронхита (мукоактивные, бронхолитические и прочие средства).
Жаропонижающие назначают при $t_{\text{тела}} > 38,0-38,5^{\circ}\text{C}$.

- При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие препараты используют и при более низких цифрах. **Наиболее безопасным препаратом является парацетамол.**

- **Для местного лечения ринита, фарингита, при заложенности и/или выделениях из носа начинают с солевых средств для местного применения на основе морской воды (изотонических, а при заложенности – гипертонических).**

- **В случае их неэффективности показаны назальные деконгенстанты. При неэффективности или выраженных симптомах могут быть использованы различные растворы с антисептическим действием. С целью купирования кашля при COVID-19 используются противокашлевые препараты: бутамират, леводропрizin, ренгалин**

Симптоматическое лечение у беременных, рожениц и родильниц

- Во время беременности (II и III триместры), в послеродовом и постабортном периоде возможно применение муколитических средств с помощью mesh-небулайзера (амброксол 2-3 мл с изотоническим раствором 2 мл 3 раза в день) и бронходилататоров (ипратропия бромид + фенотерол по 20 капель в 2-4 мл изотонического раствора 2 раза в день).

- Во время беременности (I, II и III триместры), в послеродовом и постабортном периоде в качестве бронходилататора также может применяться сальбутамол с помощью mesh-небулайзера (2,5-5 мг 2 раза в день).

- Необходимым компонентом комплексной терапии является адекватная респираторная поддержка. Показатели сатурации кислорода должны определяться у всех беременных с клиникой острого респираторного заболевания и/или с пневмонией.

- Показаниями для перевода в ОРИТ при коронавирусной инфекции являются быстропрогрессирующая ОДН ($\text{ЧД} > 25$ в 1 мин, $\text{SpO}_2 < 92\%$, а также другая органная недостаточность (2 и более балла по шкале SOFA).

Особенности ведения пациентов пожилого и старческого возраста

- У пациентов пожилого и старческого возраста делирий может быть первой манифестацией заболевания или развиваться по мере его прогрессирования. Госпитализация пациента, помещение в блок интенсивной терапии и на ИВЛ повышают риск развития делирия. Развитие делирия, особенно гиперактивной формы, может представлять собой дополнительные трудности лечения пациентов

- Рекомендации:
- 1. Регулярный скрининг делирия с использованием рекомендованных инструментов у всех пациентов пожилого и старческого возраста, госпитализированных в связи с COVID-19.

- Рекомендуется проводить профилактику делирия у всех пациентов пожилого и старческого возраста, госпитализированных в связи с COVID-19, путем коррекции его триггеров. Профилактические меры включают: регулярную ориентацию пациента в его личности, во времени и пространстве, профилактику запоров, лечение боли, лечение бактериальной пневмонии (высока вероятность ее присоединения у пациентов с COVID-19), адекватную оксигенотерапию, профилактику задержки мочи, а также пересмотр сопутствующей терапии для минимизации назначения препаратов, повышающих риск делирия.

- При появлении поведенческих нарушений необходимо прежде всего оценить и провести коррекцию триггеров развития делирия (см. выше). При неэффективности этих мер и/или необходимости более быстрого контроля ситуации для снижения риска для пациента или окружающих может потребоваться более ранний, чем обычно, переход к фармакологическому лечению

- При назначении быстро действующих транквилизаторов необходимо мониторировать развитие побочных эффектов, состояние жизненно важных показателей (ЧДД, SpO₂, АД, ЧСС), уровень гидратации и сознания, по крайней мере, каждый час до тех пор, пока не будет убежденности в их стабильности.

- Следует помнить о том, что бенздиазепины угнетают дыхание, а также не превышать максимальные дозы препаратов галоперидола (2 мг/сутки независимо от пути введения), рисперидона (1 мг/сутки в несколько приемов), лоразепама (2 мг/сутки независимо от пути введения).

- У пациентов пожилого и старческого возраста COVID-19 повышает риск развития недостаточности питания. Повышение этого риска связано как с клиническими симптомами заболевания (снижение обоняния и вкуса, снижение аппетита, диарея, лихорадка, слабость), так и с социальными факторами (самоизоляция), которые в ряде случаев потенцируют предсуществующие риски

- Пациенты старческого возраста с полиморбидностью в большей степени подвержены риску недостаточности питания и ассоциированной с ней саркопении, именно у этой группы прогноз при COVID-19 наиболее неблагоприятен.

- ИВЛ, особенно пролонгированная, является хорошо документированной причиной недостаточности питания с потерей мышечной массы и функции, что, в свою очередь, ассоциировано в дальнейшем со снижением качества жизни и утратой автономности после выписки из стационара. Адекватная оценка пищевого статуса, профилактика и коррекция недостаточности питания эффективно снижают риск осложнений и улучшают клинические исходы

- . Рекомендуется:
- У всех пациентов пожилого и старческого возраста, госпитализированным с COVID-19, проводить скрининг риска недостаточности питания с использованием валидированных инструментов.
- Для пациентов, которые по результатам скрининга относятся к категориям «риск недостаточности питания» или «недостаточность питания», необходимо проводить коррекцию с использованием продуктов перорального энтерального питания (ПЭП).

- Рекомендуется рассчитывать энергетическую ценность рациона пациента пожилого и старческого возраста, ориентируясь на уровень 30 ккал на кг массы тела в сутки, суточный уровень потребления белка должен составлять не менее 1,0-1,2 г на кг массы тела в сутки (при тяжелом течении заболевания и диагностированной недостаточностью питания – до 2,0 г/кг массы тела в сутки).

- Рекомендуется назначать препараты ПЭП, которые обеспечивают поступление в организм энергии не менее 400 ккал/сут и белка не менее 30 г/сут. При отсутствии противопоказаний для обеспечения оптимального функционирования желудочно-кишечного тракта предпочтительны продукты ПЭП, содержащие пищевые волокна.

- в случаях, когда пероральное питание невозможно, рекомендуется без промедлений начинать зондовое энтеральное питание (ЗЭП).
- При выписке из стационара пациентам с недостаточностью питания или риском ее развития рекомендуется применять ПЭП с целью оптимизации уровня потребления пищи и массы тела, а также с целью уменьшения риска снижения функциональных возможностей. Рекомендуется назначать ПЭП на срок не менее одного месяца и оценивать эффективность и ожидаемую пользу ПЭП один раз в месяц

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ИНФЕКЦИИ

- **COVID-19, как и любая другая вирусная инфекция, не является показанием для применения антибиотиков. В патогенезе поражения легких при COVID-19 лежат иммунные механизмы – синдром активации макрофагов с развитием «цитокинового шторма», на который антибактериальные препараты не оказывают воздействия.**

- **Антибактериальная терапия назначается только при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции** (повышение ПКТ более 0,5 нг/мл, появление гнойной мокроты, **лейкоцитоз $> 12 \times 10^9/\text{л}$** (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикоидов), **повышение числа палочкоядерных нейтрофилов более 10%**).

- **Бактериальные инфекции нечасто осложняют течение COVID-19.**
- **Так, в мета-анализе 24 исследований, включавших 3338 пациентов, частота бактериальной ко-инфекции на момент обращения за медицинской помощью составила 3,5%.**

- **вторичные бактериальные инфекции осложняли течение COVID-19 у 14,3% пациентов (95% ДИ-9,6-18,9%);**
- **в целом пропорция пациентов с бактериальными инфекциями составила 6,9% (95% ДИ-4,3-9,5%);**
- **бактериальные инфекции чаще регистрировались у пациентов с тяжелым течением COVID-19 (8,1%, 95% ДИ-2,3-13,8%).**

- Поэтому подавляющее большинство пациентов с COVID-19, особенно при легком и среднетяжелом течении, НЕ НУЖДАЮТСЯ в назначении антибактериальной терапии.

- **При развитии бактериальной инфекции вне стационара или в первые 48 ч пребывания в стационаре антибактериальная терапия соответствует таковой при внебольничной пневмонии**

- У пациентов, не нуждающихся в госпитализации, целесообразно назначение пероральных лекарственных форм.

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии (ВП)

Группа	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний ¹ , не принимавших за последние 3 мес антибиотики ≥ 2 дней и не имеющих <u>других факторов риска</u> ²	Амоксициллин внутрь	Макролид внутрь ³
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями ¹ и/или принимавшими за последние 3 мес антибиотики ≥ 2 дней и/или имеющих <u>другие факторы риска</u> ²	Амоксициллин/ клавулановая кислота и др. ИЗП внутрь	РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь ИЛИ <u>ЦС III</u> ⁴ <u>внутрь</u>

Антибактериальная терапия

нетяжелой (пациент не в ОРИТ) ВП

Группа	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний ¹ , не принимавших за последние 3 мес АМП ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска ²	Амоксициллин/клавулановая кислота и др. ИЗП* в/в, в/м ИЛИ Ампициллин в/в, в/м	РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями ¹ и/или принимавшими за последние 3 мес АМП ≥ 2 дней и/или имеющих другие факторы риска ²	Амоксициллин/клавулановая кислота и др. ИЗП* в/в, в/м ИЛИ ЦС III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефтриаксон/сульбактам) в/в, в/м ИЛИ РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в ИЛИ Цефтаролин ³ в/в ИЛИ <u>Эртапенем⁴ в/в, в/м</u>	

Антибактериальная терапия тяжелой (пациент госпитализирован в ОРИТ) ВП

- . Пациенты без дополнительных факторов риска
- Рекомендованный режим:
- Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтаролин + азитромицин или кларитромицин Альтернативный режим:
- Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтаролин или цефтриаксон/сульбактам + моксифлоксацин или левофлоксацин

- Пациенты с факторами риска инфицирования ПРП
- Рекомендованный режим:
- Цефтаролин или цефотаксим² или цефтриаксон² + азитромицин или кларитромицин Альтернативный режим:
- Цефтаролин или цефотаксим² или цефтриаксон² или цефтриаксон/сульбактам + моксифлоксацин или левофлоксацин

- Пациенты с факторами риска инфицирования P. aeruginosa
- Рекомендованный режим:
- Пиперациллин/тазобактам или цефепим или меропенем или имипенем
- + ципрофлоксацин или левофлоксацин
- Альтернативный режим:
- Пиперациллин/тазобактам или цефепим или меропенем или имипенем
- + азитромицин или кларитромицин +/- амикацин

- Пациенты с факторами риска инфицирования MRSA
- Рекомендованный режим:
- 1. Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон
- + азитромицин или кларитромицин + линезолид или ванкомицин
- 2. Цефтаролин
- + азитромицин или кларитромицин Альтернативный режим:
- Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтриаксон/сульбактам + моксифлоксацин или левофлоксацин + линезолид или ванкомицин
- Цефтаролин + моксифлоксацин или левофлоксацин

- Пациенты с факторами риска инфицирования энтеробактериями, БЛРС (+)
- *Рекомендованный режим: Имипенем или меропенем или эртапенем + азитромицин или кларитромицин*
Альтернативный режим: Имипенем или меропенем или эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин

- Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией
- *Рекомендованный режим:*
- *Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперациллин/тазобактам,*
- *эртапенем*
- *+ азитромицин или кларитромицин*
- *Альтернативный режим:*
- *Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперациллин/тазобактам,*
- *эртапенем*
- *+ моксифлоксацин или левофлоксацин*

- **Примечание:** ПРП – пенициллинорезистентные *S. pneumoniae*; MRSA – метициллинорезистентные *S. aureus*; БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра
- ¹ при наличии аллергических реакций немедленного типа на любой бета-лактам предпочтение нужно отдавать АБП с другой химической структурой (например, может назначаться респираторный хинолон в комбинации с линезолидом или ванкомицином).
- ² *цефотаксим должен назначаться в дозе не менее 6 г/сут, цефтриаксон – 4 г/сут*

- Для терапии нозокомиальных (внутрибольничных) бактериальных инфекций в стационаре, в зависимости от результатов мониторинга чувствительности возбудителей нозокомиальных инфекций и результатов микробиологической диагностики у конкретного пациента, могут использоваться следующие антибактериальные препараты:
 - **азтреонам (в комбинации с цефтазидимом/авибактамом),**
 - **имипенем/циластатин, линезолид, меропенем, пиперациллин/тазобактам, полимиксин В (только в комбинации),**
 - **телаванцин, тигециклин, фосфомицин (только в комбинации),**
 - **цефтазидим/авибактам, цефтолозан/тазобактам, цефепим/сульбактам и др.**

Особенности антибактериальной терапии у беременных, рожениц и родильниц

- Начать лечение эмпирическими антибиотиками после постановки диагноза пневмонии в течение 4 ч, при тяжелой пневмонии – в течение 1 ч.
- Пациенткам с тяжелым течением заболевания антибактериальные препараты вводятся внутривенно

- При вторичной вирусно-бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenza*) предпочтительнее использовать следующие схемы антибиотикотерапии:
- **Цефалоспорин III поколения ± макролид;**
- **Защищенный аминопенициллин ± макролид;**

- При третичной бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*) обосновано назначение следующих препаратов (в различных комбинациях):
 - Цефалоспорин IV поколения ± макролид;
 - Карбапенемы;
 - Ванкомицин;
 - Линезолид.

- К антибактериальным лекарственным средствам противопоказанным при беременности, относятся **тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды.**

Особенности применения пробиотиков

- **их назначение во время и/или после антибактериальной терапии для профилактики и лечения различных побочных эффектов имеет более чем убедительную доказательную базу.**

- штаммы бифидобактерий и лактобактерий (в том числе МНН: **Бифидобактерии бифидум и Бифидобактерии бифидум + Лактобактерии плантарум**). Важно подчеркнуть, что применение пробиотиков для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи достоверно более эффективно, если они назначаются как можно раньше с момента приема первой дозы антибиотика.

Тактика ведения новорожденных в условиях пандемии COVID-19

- Маршрутизация новорожденных высокого риска по развитию COVID-19 основывается на выделении групп риска в зависимости от инфицирования матери.
- **Потенциально инфицированным SARS-CoV-2 считается ребенок:**
 - Рожденный от матери, у которой выявлен подтвержденный случай COVID-19 за 14 дней до родов;

- Рожденный от матери с подозрением на инфицирование SARS-CoV-2, в том числе находившейся на самоизоляции (из группы подлежащих карантину по контакту с инфицированным SARS-CoV-2);
- Новорожденный до 28 дней постнатального периода в случаях его контакта с инфицированными/потенциально инфицированными SARS-CoV-2 (включая членов семьи, опекунов, медицинский персонал и посетителей).

- **Инфицированным новорожденный** считается при положительном результате исследования биоматериала на РНК SARS-CoV-2 МАНК вне зависимости от наличия или отсутствия клинической картины.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ

- **Показания к переводу в ОРИТ**
- **Согласно Приказу №459н Минздрава РФ от 18 мая 2020 г., пациенты, находящиеся в крайне тяжелом состоянии, госпитализируются в структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19 на койки для пациентов, находящихся в крайне тяжелом состоянии, требующих проведения ИВЛ, исходя из наличия двух из следующих критериев**

Показания к переводу в ОРИТ

- а) нарушение сознания;
- б) $SpO_2 < 92\%$ (на фоне кислородотерапии);
- в) ЧДД $> 35 \text{ мин}^{-1}$.

ОСОБЫЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

- **ОСОБЫЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ**
- **Пациенты с гиперлипидемией**
- **Статины обладают иммуномодулирующим эффектом. При подтверждении COVID-19 прием статинов не прекращается.**
- **Если пациенты не принимали статины, то рекомендовано назначение терапии при легком и среднетяжелом течении. Во время лечения инфекции необходим контроль за печеночными ферментами и риском рабдомиолиза.**

- Пациенты с острым коронарным синдромом
- В связи с тем, что при COVID-19 обнаруживается неспецифическое повышение уровня тропонина, а также описаны случаи миокардитов, для подтверждения диагноза острого коронарного синдрома на фоне COVID-10 требуется более тщательное обследование.
- В целом тактика ведения пациентов с острым коронарным синдромом не должна отличаться от стандартно принятой.
- Пациенты с острым коронарным синдромом и с подозрением на COVID-19 должны направляться в стационары, имеющие возможность проведения чрескожного коронарного вмешательства.

- Пациенты с сахарным диабетом
- Сахарный диабет (СД) является фактором риска развития тяжелой пневмонии и септического течения вирусной инфекции, ассоциированного с развитием полиорганной недостаточности и повышением риска осложнений и смерти. Пациенты с сахарным диабетом должны тщательно следовать рекомендациям по профилактике заболевания COVID-19.
- В качестве специфической профилактики рекомендовано применение препаратов альфа-интерферона. При выявлении COVID-19 у пациентов с СД в возрасте старше 50 лет рекомендуется госпитализация.

- **При легком течении COVID-19 пациенту с СД рекомендуется учащение контроля гликемии каждые 4-6 ч с расширением питьевого режима до 2-3 литров в сутки с учетом сопутствующих заболеваний. Необходимо продолжить текущую сахароснижающую терапию.**

- При повышении гликемии необходимо усилить терапию СД.
- При гликемии выше 13-15 ммоль/л нужно оценить уровень кетонов в моче и добавить инсулин-изофан человеческий генно-инженерный инсулин или аналог инсулина длительного действия

- При среднетяжелом течении COVID-19 и появлении респираторных симптомов:
- Необходимо отменить прием метформина, агонистов рецепторов ГПП-1 (арГПП-1), ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), препаратов сульфонилмочевины;
- Контроль гликемии проводится каждые 3-4 ч, контроль кетонов в моче 1-2 раза в день, проводится оценка содержания лактата;
- При гликемии выше 15,0 ммоль/л показано назначение инсулина короткого типа действия или базис-болюсной инсулинотерапии

- **Тяжелое течение COVID-19 характеризуется прогрессированием дыхательной и полиорганной недостаточности.
Рекомендовано:**
- **Целевая гликемия определяется тяжестью состояния пациента и течением заболевания;**
- **Отменить все сахароснижающие препараты кроме инсулина;**
- **Назначить непрерывное внутривенное введение инсулин короткого действия с помощью инфузомата;**

- **Проводить контроль гликемии ежечасно при гликемии выше 13,0 ммоль/л или каждые 3 ч при гликемии ниже 13,0 ммоль/л для коррекции скорости введения инсулина, контроль содержания кетонов в моче и лактата в крови проводится 2 раза в день.**

Особенности лечения COVID-19 у пациентов с СД

- Пациенты с СД находятся в группе высокого риска присоединения бактериальной инфекции.**
- При назначении терапии ГКС следует ожидать повышения гликемии.**
- Необходимо проводить контроль каждые 3 ч, увеличить скорость подачи инсулина по данным контроля гликемии (доза инсулина может быть увеличена в 2-3 раза в сравнении с исходной).**

- Для пациентов с СД характерно более быстрое развитием ОРДС.
- Обосновано ранее упреждающее назначение **моноклональных антител для терапии цитокинового шторма.**
Необходимо проводить мониторинг клинических маркеров интерлейкинового воспаления для своевременного назначения терапии

- **Имеются высокие риски развития гиперкоагуляционного синдрома. Назначение антикоагулянтов является обязательным при использовании соответствующих схем лечения.**

При выписке пациентов из стационара

- **Предусмотреть обеспечение пациентов препаратами инсулина на время самоизоляции;**
- **Возможно возобновить прием метформина, арГПП-1, иНГЛТ2 через 2 недели в случае полной реконвалесценции пациента.**
- **Продолжение антикоагулянтов до полного выздоровления.**

Пациенты с хронической обструктивной болезнью легких

- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся поражением бронхиального дерева, преимущественно малых бронхов, и развитием различных форм эмфиземы легких, что ведет к снижению скорости воздушного потока в респираторном тракте и клинически – возникновению одышки. Основной причиной болезни является курение, в редких случаях – другие экзогенные воздействия.

- При выявлении у пациента с ХОБЛ COVID-19 развитие дыхательной недостаточности может прогрессировать быстрее, что требует особого наблюдения за этими пациентами и оценки уровня газообмена. В период лечения требуется продолжение базисной терапии бронхолитиками длительного действия, если они не были назначены, их необходимо ввести в общую схему.

- Ингаляционные ГКС должны использоваться в виде дозированных аэрозолей или порошков. Небулайзерная терапия должна избегаться и применяться лишь по жизненным показаниям с соблюдением мер предосторожности распространения инфекции через аэрозоль. Системные ГКС должны применяться по правилам лечения обострения ХОБЛ.

Пациенты с бронхиальной астмой

- При выявлении COVID-19 у пациентов с бронхиальной астмой, базисная терапия, в том числе топическими ГКС, должна сохраняться в том же объеме, что и до заболевания.
- Лечение обострений бронхиальной астмы проводится по общим правилам. Ограничения к небулайзерной терапии такие же, как и для ХОБЛ. Если пациент применял биологическую терапию, и ему необходимо продолжение этого лечения, так как противопоказаний для введения препаратов иммунобиологической терапии нет.

Пациенты с туберкулезом

- **Последствия заражения COVID-19 у больных туберкулезом до конца неясны, но уже появляются первые публикации, свидетельствующие о том, что наличие туберкулезной инфекции, в том числе латентной, утяжеляет течение COVID-1.**

- С целью предупреждения развития сочетанной патологии и исключения туберкулезной инфекции на начальном этапе ведения пациента с подозрением на COVID-19 необходимо проведение обследования на туберкулез одновременно с тестированием на вирус SARS-CoV-2.

- У пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, в анализах крови отмечается лейкопения и лимфопения, что можно рассматривать как фактор риска перехода латентной туберкулезной инфекции в активную и отнести группу пациентов с COVID-19 к группам риска, которым требуется не только исключение активного туберкулеза, но и обязательное тестирование на латентную туберкулезную инфекцию во время нахождения в стационаре.

- **После перенесенного COVID-19 у многих пациентов в легких формируются выраженные остаточные изменения в виде фиброза.**
- **Можно предположить, что эта категория пациентов имеет повышенный риск развития туберкулеза в последующем.**

- **Для выявления туберкулезной инфекции оптимальным является проведение лабораторных тестов на высвобождение гамма-интерферона, требующих однократного посещения лаборатории. Проводить забор крови возможно одновременно для исследования на иммуноглобулины к COVID-19 и для проведения обследования на туберкулез.**

- **Учитывая высокую вероятность развития лимфопении у пациентов с COVID-19, целесообразно проводить тестирование с помощью теста *in vitro* для выявления эффекторных Т-клеток, реагирующих на стимуляцию антигеном *Mycobacterium tuberculosis*, методом ELISPOT.**

- В исследованиях доказано, что в условиях низкого количества лимфоцитов методом ELISPOT превосходит другие для выявления туберкулеза, независимо от возраста, пола и питания

Пациенты с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями

- **Пациенты с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) составляют группу риска в отношении заболевания COVID-19 и неблагоприятного течения болезни.**

- К факторам риска относятся пожилой возраст, прием высоких доз «противоревматических» препаратов, одномоментный прием нескольких «противоревматических» препаратов, особенно в комбинации с ГКС, высокая активность заболевания, наличие коморбидной и мультиморбидной патологии.

- Высокая частота «кардиометаболической» и легочной коморбидности, характерная для ИВРЗ, в случае развития COVID-19, может способствовать снижению эффективности терапии основного заболевания и затруднять диагностику инфекции (поражение легких).

- Следует также иметь ввиду, что инфицирование SARS-CoV-2 может вызывать активацию воспаления при ИБПЗ, и некоторые клинические проявления и лабораторные нарушения, наблюдаемые при COVID-19, могут развиваться в дебюте или при обострении ИБПЗ

- лихорадка, артралгии, усталость, миалгии, цитопении (в первую очередь лимфопения, реже анемия и тромбоцитопения), острая интерстициальная пневмония («матовое стекло»), миокардит, венозный тромбоз, сетчатое ливедо, увеличение концентрации СРБ, D-димера, ферритина. Патология иммунной системы при ИВРЗ и сопутствующие коморбидные заболевания могут утяжелять течение COVID-19 и увеличивать риск развития синдрома цитокинового шторма.

- **В период пандемии COVID-19 госпитализация пациентов в стационар возможна только по ургентным показаниям с обязательным предоставлением лабораторных данных об отсутствии инфицирования SARS-CoV-2.**

- Особенности лечения пациентов с ИВРЗ в условиях пандемии COVID-19
- являются:

- В случае инфицирование SARS-CoV-2 пациентов с ИВРЗ следует временно (до полного выздоровления) прервать лечение стандартными базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) (метотрексат, лефлуномид, азатиоприн), генно-инженерными биологическими препаратами (ингибиторы фактора некроза опухоли- α , ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-12/23, ИЛ-23, блокаторами ко-стимуляции Т-клеток, анти-В клеточными препаратами (ритуксимаб, белимумаб) и «таргетными» БПВП (ингибиторы янус-киназы и фосфодиэстеразы 4 типа) и обратится за консультацией к ревматологу

- **Рекомендуется продолжить прием 4-аминохинолиновых препаратов (или назначить их при отсутствии противопоказаний) и сульфасалазина;**
- **Возможно применение НПВП в низких дозах (ибупрофен, кетопрофен) и парацетамола в качестве жаропонижающих препаратов;**
- **Не рекомендуется прерывание лечения ГКС, но следует по возможности максимально снизить дозу препарата;**

- **Во время пандемии COVID-19 следует прервать «плановую» терапию циклофосфамидом и анти-В-клеточными препаратами (ритуксимаб) и не следует инициировать терапию стандартными БПВП (метотрексат, лефлуномид), ГИБП и таргетными БПВП при отсутствии абсолютных показаний, связанных с риском развития urgentных осложнений или необратимого поражения внутренних органов;**

- **При отсутствии подозрений на наличие инфекции SARS-CoV-2 и других противопоказаний рекомендуется иммунизация вакциной против пневмококковой инфекции.**

Пациенты с онкологическими заболеваниями

- Онкологические заболевания определяют более тяжелое течение и худший прогноз COVID-19. Максимальному риску подвержены: пациенты, получающие противоопухолевое лекарственное лечение в настоящее время или в течении последних 3 месяцев; пациенты, которым проводится лучевая терапия; пациенты с лейкопенией и/или низким уровнем иммуноглобулинов;

- пациенты после трансплантации аутологичного и аллогенного костного мозга в течении последних 6 месяцев; пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию; пациенты с некоторыми типами опухолей кроветворной и лимфоидной тканей, даже если они не проходят лечение в данный момент (хронический лимфолейкоз, лимфома, миелома, острый лейкоз).

- Кроме того, к факторам неблагоприятного прогноза COVID-19 у онкогематологических пациентов относятся пожилой возраст, плохой соматический статус (3-4 по шкале ECOG), рецидив или прогрессия опухоли.

- Пациенты с онкологическими заболеваниями должны следовать всем рекомендациям по профилактике COVID-19. Целесообразно минимизировать сроки пребывания пациента в стационаре, рассмотреть возможность проведения противоопухолевого лекарственного лечения в амбулаторных условиях, с использованием таблетированных препаратов, если это не ухудшит течение онкологического процесса.

- При выборе режима химиотерапии, предполагающего парентеральный путь введения препаратов, рекомендуется отдавать предпочтение режимам с большими интервалами между введениями

- Необходимо избегать назначения противоопухолевых препаратов, обладающих пульмональной токсичностью, и рассмотреть возможность временного прерывания противоопухолевого лекарственного лечения, перевод под наблюдение или на поддерживающую терапию при условии, что сокращение числа курсов химиотерапии не приведет к ухудшению онкологического прогноза.

- Пациенты с онкологическими заболеваниями и лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 госпитализируются по тем же показаниям, что и пациенты без онкологических заболеваний.

- При лечении COVID-19 в амбулаторных условиях необходимо обеспечить тщательный мониторинг за состоянием пациента с возможностью срочной госпитализации при ухудшении состояния или появлении показаний. Пациентам с онкологическими заболеваниями и лабораторно подтвержденным диагнозом/подозрением на COVID-19 и наличием признаков поражения легочной ткани необходимо проведение компьютерной томографии органов грудной клетки (оценка состояния легочной ткани).

- Пациентам с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 и/или наличием характерной клинической и рентгенологической картины COVID-19 необходимо прервать противоопухолевое лекарственное лечение до значимого клинического улучшения, регресса пневмонии и получения отрицательного результата ПЦР.

- Допустимо возобновить противоопухолевую лекарственную терапию при перечисленных выше условиях и сохраняющихся остаточных изменениях в легочной ткани, относящихся к постпневмоническим изменениям. Во всех случаях необходимо рассмотреть возможность перевода пациента на менее токсичный режим противоопухолевого лекарственного лечения или временно прервать лечение в тех случаях, когда это возможно в соответствии с онкологическим прогнозом.

- В отдельных случаях (прогрессирование онкогематологического заболевания, требующее незамедлительного начала/продолжения противоопухолевой
- лекарственной терапии по жизненным показаниям) возможно проведение химиотерапии с предпочтительным использованием наименее токсичных программ лечения.

- **Лечение онкологических/онкогематологических пациентов с фебрильной нейтропенией (как следствие перенесенной химиотерапии) и COVID-19, проводится в соответствии с принятыми протоколами ведения больных с фебрильной нейтропенией. Необходимо с крайней осторожностью подходить к назначению колониестимулирующих факторов, которые обладают потенциальной возможностью потенцировать «цитокиновый шторм».**

- **Несмотря на более высокий риск развития вторичных инфекционных осложнений у пациентов с онкологическими заболеваниями и высоким риском тяжелого течения COVID-19, лечение новой коронавирусной инфекции проводится в соответствии с общими рекомендациями для пациентов с COVID-19, но более тщательным мониторингом состояния пациентов, контролем уровня СРБ и других маркеров системного воспаления.**

МОНИТОРИНГ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

- **Клинические признаки, требующие мониторинга:**
- **Т тела (контроль ежедневно минимум два раза в день в утренние и вечерние часы), оценивается высота повышения t тела, кратность ее подъемов в течение суток, длительность повышения.**
- **Особого внимания требуют эпизоды повторного повышения t тела после нормализации в течение 1 и более суток.**

- ЧДД оценивается ежедневно,
- в случае увеличения ЧДД необходимо ориентироваться не только на стандартные нормальные значения показателя, но и на прирост показателя в сравнении с исходным ЧДД.
- При развитии или нарастании признаков дыхательной недостаточности необходимо тщательно контролировать SpO₂.
- При увеличении ЧДД более 22 в минуту при лечении на дому необходимо решать вопрос о госпитализации пациента в стационар.

- **SpO₂ оценивается ежедневно (у пациентов, находящихся в стационаре – три раза в день).**
- **При снижении показателя до уровня $\leq 93\%$ необходима дотация кислорода.**

- Для линейных отделений SpO₂ на фоне оксигенотерапии должна быть $\geq 92\%$, если показатель меньше – показана позиция.
- **Если SpO₂ в положении на животе $< 92\%$, показана консультация реаниматолога в течение часа**

- При проведении оксигенотерапии показано кратковременно прекращать ее не реже чем 1 раз в 2 ч, если при этом отмечается снижение $SpO_2 < 85\%$, показан вызов реаниматолога в течение часа, если SpO_2 снижается до 80% и менее – **экстренный вызов реаниматолога.**

Лабораторные показатели, требующие мониторинга:

- **Уровни лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов;**
- **Активность АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназы, уровни СРБ, ферритина, тропонина, глюкозы;**
- **Уровень D-димера;**
- **Протромбиновое время;**
- **Уровень фибриногена;**
- **По показаниям: уровень ИЛ-6; количество Т- и В-лимфоцитов; NT- proBNP, прокальцитонин.**

- **Инструментальные признаки, требующие мониторинга, – характер и площадь поражения легких на КТ ОГК (по показаниям)**

ПОРЯДОК ВЫПИСКИ (ПЕРЕВОДА) ПАЦИЕНТОВ ИЗ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

- Выписка из медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, пациентов в возрасте 18 лет и старше для продолжения лечения в амбулаторных условиях может осуществляться до получения результата лабораторного исследования биологического материала на наличие РНК SARS-CoV-2 при наличии следующих критериев:**

- **Стойкое улучшение клинической картины;**
- **Исчезновение лихорадки (t тела $< 37,5$ °C);**
- **Отсутствие признаков нарастания дыхательной недостаточности при SpO_2 на воздухе $\geq 95\%$;**
- **Уровень СРБ < 10 мг/л;**
- **Уровень лейкоцитов в крови $> 3,0 \cdot 10^9$ /л.**

- **При наличии вышеуказанных клинико-лабораторных критериев перевод пациентов в возрасте 18 лет и старше для продолжения лечения в стационарных условиях на койки для пациентов, находящихся в состоянии средней тяжести, также может осуществляться до получения отрицательного результата лабораторного исследования биологического материала на наличие РНК SARS-CoV-2.**

- При выписке пациента до получения отрицательного результата лабораторного исследования его транспортировка осуществляется санитарным транспортом при условии использования водителем и сопровождающим медицинским работником средств индивидуальной защиты (очки, одноразовые перчатки, респиратор соответствующего класса защиты, противочумный костюм 1 типа или одноразовый халат, бахилы).

- Пациенту необходимо соблюдать режим самоизоляции до получения отрицательного результата исследования биологического материала на наличие РНК SARS-CoV-2.
- В случае отсутствия у пациента условий для самоизоляции, необходимо рассмотреть вопрос о выписке пациента в обсерватор или другие организации, обеспечивающие условия изоляции на необходимый срок.

- **Информация о выписке пациента из медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в стационарных условиях, передается в медицинскую организацию, в которой пациенту будет оказываться медицинская помощь в амбулаторных условиях.**

- **При оказании пациенту медицинской помощи в амбулаторных условиях, ему должно быть обеспечено:**
- Ежедневное медицинское наблюдение, в том числе дистанционное;
- Проведение исследования РНК SARS-CoV-2;

- Рентгенография и/или КТ перед выпиской для оценки динамики пневмонии не являются обязательными процедурами, но могут быть назначены лечащим врачом
- по клиническим показаниям. В остальных случаях контрольная рентгенография и/или КТ выполняется в амбулаторных условиях через 1-2 месяца после выписки пациента из стационара

Рентгенологические критерии регресса патологических изменений:

- Уменьшение зон «матового стекла», допустимы новые зоны «матового стекла» не более 25% поперечного размера гемоторакса;
- Уменьшение в объеме видимых ранее зон консолидации;
- Резидуальные уплотнения паренхимы переменные по протяженности и локализации;
- Отсутствие плеврального выпота, ассоциированного с COVID-19.

- В амбулаторных условиях контрольные исследования проводят не ранее чем через месяц после выписки. Контрольное исследование не проводится в случае легкого течения перенесенного заболевания без специальных клинических показаний.

- Контроль на амбулаторном этапе проводится с использованием того же метода (РГ или КТ ОГК), который был использован для последнего исследования перед выпиской в стационаре.
- Пациент считается выздоровевшим при наличии следующих критериев:
- $t \text{ тела} < 37,2 \text{ }^{\circ}\text{C}$;
- $\text{SpO}_2 \text{ на воздухе} > 96\%$;
- отрицательный результат лабораторного исследования биологического материала на РНК SARS-CoV-2.

- При наличии отрицательного результата лабораторного исследования на РНК SARS-CoV-2 пациент выписывается и транспортируется любым доступным транспортом (личным или общественным).

ОСОБЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С COVID-19

- Объем и кратность диспансерного наблюдения зависят от тяжести течения пневмонии и наличия осложнений.
- **Пациентам, которым длительно проводилась неинвазивная и/или искусственная вентиляция легких и у которых при выписке имелись признаки**

- значительных функциональных/органических нарушений, рекомендовано дистанционное консультирование через 4 недели после выписки из медицинской организации для оценки общего состояния, выявления депрессии, симптомов подозрительных на тромбоз эмболию или других синдромов и заболеваний, требующих внимания.

Через 8 недель после выписки рекомендуется посещение врача и проведение инструментальных исследований (по показаниям):

- рентгенографии органов грудной клетки^{*};
- спирографии^{*};
- измерение насыщения крови кислородом (сатурация) в покое и при нагрузке (возможно проведение теста с 6-минутной ходьбой с определением сатурации до и после теста) ^{*};
- эхокардиографии (ЭхоКГ);
- других методов исследования (диффузионный тест, газы артериальной крови и др.). Дальнейшая тактика диспансерного наблюдения определяется врачом
- в зависимости от результатов осмотра и обследования

- При отсутствии жалоб и патологических изменений по результатам исследований дальнейшее диспансерное наблюдение осуществляется в соответствии с Приказом Минздрава России №173н от 29.03.2019 с определением сатурации и проведением рентгенографии легких.

- При выявлении на КТ легких патологических изменений (признаков легочного фиброза, интерстициальных болезни легких, васкулита) рекомендуется направление к специалисту (пульмонологу). При отсутствии патологических изменений на КТ легких, но наличии у пациента жалоб или изменений в результатах других исследований, рекомендуется провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями/состояниями.

- Если при выписке из стационара у пациента сохранялись изменения на рентгенограмме или КТ легких, рекомендуется визуализирующее исследование (рентгенография легких, КТ) через 8 недель после последнего КТ легких и/или рентгенографии органов грудной клетки.

- В случае выявления на рентгенограмме легких патологических изменений:
- проведение спирографии (запись и последующее клиническое консультирование специалистом может быть выполнено дистанционно)*;
- измерение насыщения крови кислородом (сатурация) в покое и при нагрузке (возможно проведение теста с 6-минутной ходьбой с определением сатурации до и после теста)*;
- ЭхоКГ*;
- при подозрении на ТЭЛА рекомендуется сразу выполнить КТ-ангиографию легочных артерий;

- при подозрении на легочный фиброз, интерстициальные болезни легких – КТ высокого разрешения (и диффузионный тест). При выявлении патологических изменений на КТ легких (признаки интерстициальных заболеваний легких, легочных васкулитов, легочной гипертензии) рекомендуется направление к специалисту (пульмонологу, кардиологу). Если патологические изменения не выявлены, но у пациента имеются жалобы или изменения в результатах других исследований, рекомендуется провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями/состояниями.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С COVID-19

- По имеющимся данным, дети болеют реже, с менее выраженной клинической симптоматикой, реже требуют госпитализации, заболевание у них протекает легче, что, однако, не исключает случаев тяжелого течения.

- **Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют о том, что дети составляют до 10% в структуре инфицированных SARS-CoV-2 и до 2% в структуре пациентов с диагностированными клиническими случаями COVID-19.**

- В Российской Федерации дети составляют **7,6% зарегистрированных** случаев COVID-19, количество и возрастная структура манифестных заболеваний у детей в настоящее время не известны. Заболевание у новорожденных детей наблюдается крайне редко, **при этом внутриутробной передачи инфекции не доказано.**

- У детей существенно отличаются факторы риска, т.к. только в 9% случаев заражение вирусом SARS-CoV-2 связано с путешествиями в другие страны и **91% заболевших имели местные контакты, преимущественно в семейных очагах.**

- У детей отмечается более легкое течение болезни в сравнении со взрослыми, развитие вирусной пневмонии не характерно, симптомы менее выражены, летальные исходы чрезвычайно редки. У детей так же как у взрослых, доминируют лихорадка и респираторный синдром, однако менее выражены лимфопения и воспалительные маркеры.

- Инкубационный период у детей колеблется от 2 до 10 дней, чаще составляет 2 дня.

- Клинические симптомы COVID-19 у детей соответствуют клинической картине ОРВИ, обусловленной другими вирусами: лихорадка, кашель, боль в горле, чихание, слабость, миалгия. Выраженность лихорадочной реакции может быть различна: лихорадка до 38 °С отмечается у половины больных детей, у трети детей регистрируется повышение t тела от 38,1 до 39,0 °С.

- Накопленный опыт наблюдения за манифестными случаями COVID-19 у детей показывает, что характерное сочетание лихорадки, кашля и одышки имеет место только у 73% (у взрослых – 93%).

- Выраженность клинических проявлений коронавирусной инфекции варьирует от отсутствия симптомов (бессимптомное течение) или легких респираторных симптомов до тяжелой ТОРС, протекающего с:

- Высокой лихорадкой;
- Выраженным нарушением самочувствия вплоть до нарушения сознания;
- Ознобом, потливостью;
- Головными и мышечными болями;
- Сухим кашлем, одышкой, учащенным и затрудненным дыханием;
- Учащенным сердцебиением.

- Наиболее частым проявлением ТОРС является двусторонняя вирусная пневмония, осложненная ОРДС или отеком легких. Возможна остановка дыхания, что требует ИВЛ и оказания помощи в условиях ОРИТ.

- Возможные осложнения:
- ОРДС;
- Острая сердечная недостаточность;
- Острая почечная недостаточность;
- Септический шок;
- Полиорганная недостаточность (нарушение функций многих органов и систем).

- Не у всех детей с подозрением на COVID-19, переносивших тяжелые формы заболевания, был лабораторно выделен вирус SARS-CoV-2, что не позволяет исключить сочетанные инфекции или наличие других респираторных заболеваний у детей с подозрительными случаями заболеваний на основании клинико-эпидемиологических данных.

- **Легкая степень тяжести** характеризуется повышением t тела не выше $38,5^{\circ}\text{C}$, отсутствием одышки в покое, но возможно появление ее при физической нагрузке, $\text{SpO}_2 > 95\%$.
- **Средняя степень тяжести** характеризуется повышением t тела выше $38,5^{\circ}\text{C}$, отсутствием одышки в покое, но ее появлением при физической нагрузке (крике/плаче), $\text{SpO}_2 \leq 95\%$.
- **Тяжелая степень COVID-19** характеризуется диспноэ (чувство нехватки воздуха, стеснения в области грудной клетки, одышка или тахипноэ), цианозом/акроцианозом, $\text{SpO}_2 \leq 93\%$.

- **Крайне тяжелую степень** регистрируют при развитии дыхательной недостаточности с необходимостью респираторной поддержки, ОРДС, шока, признаков полиорганной недостаточности (энцефалопатии, сердечно-сосудистой, почечной, печеночной недостаточности, ДВС-синдрома).

- Частота тяжелых и крайне тяжелых случаев заболевания **не превышает 1%.**
- Случаи крайне тяжелого COVID-19 у детей регистрируют обычно **при наличии факторов риска:**
- тяжелых преморбидных заболеваний (дети, имеющие заболевания легких, врожденные пороки сердца, бронхолегочную дисплазию, болезнь Кавасаки, гидронефроз, лейкемию и др.), иммунодефицитные состояния разного генеза чаще заболевают дети старше 5 лет; в 1,5 раза чаще регистрируют пневмонии), нельзя также исключить влияние на тяжесть состояния коинфекции с другими респираторными вирусами (респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, бокавирус, аденовирус), для которых характерно поражение нижних отделов респираторного тракта (пневмония, бронхиолит).

- При выявлении бессимптомной формы или легкой степени тяжести COVID-19 допустимо лечение в амбулаторных условиях в том числе и на дому.

Показания для госпитализации детей с COVID-19 или подозрением на него:

- Тяжелая или среднетяжелая степень респираторного заболевания или внебольничная пневмония.
- Лихорадка выше 38,5 °С, в том числе по данным анамнеза, или ниже 36,0 °С или при длительности лихорадки выше 38,0 °С более 5 дней.
- Одышка в покое или при беспокойстве.
- Тахипноэ, не связанное с лихорадкой, более 20% от возрастной нормы: до 1 года – более 50, от 1 до 5 лет – более 40, старше 5 лет – более 30 в мин.
- Тахикардия, не связанная с лихорадкой, более 20% от возрастной нормы: до 1 года – более 140, от 1 до 5 лет – более 130, старше 5 лет – более 120 в мин.
- $SpO_2 \leq 95\%$.
- Угнетение сознания (сонливость) или повышенное возбуждение, инверсия сна, отказ от еды и питья.
- Судороги.

- Отсутствие положительной динамики или нарастание клинической симптоматики на фоне проводимой терапии через 5 дней после начала заболевания.
- Наличие тяжелых фоновых заболеваний:
-
- Врожденные и приобретенные заболевания сердца, в том числе в анамнезе (пороки сердца, нарушения ритма, миокардиопатия или миокардит);
- Хронические заболевания легких (бронхолегочная дисплазия, бронхиальная астма, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь, врожденные пороки легких и др);

- Первичный или вторичный иммунодефицит, в том числе ВИЧ-инфекция, аутоиммунные заболевания, иммуносупрессивная терапия;
- Онкогематологические заболевания, химиотерапия;
- Метаболические заболевания (сахарный диабет, ожирение и др);
- Заболевания печени и почек.
-
- Невозможность изоляции при проживании с лицами из групп риска.
- Отсутствие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций (общеежитие, учреждения социального обеспечения, пункт временного размещения, социально неблагополучная семья, плохие социально-бытовые условия).

Показания для перевода в ОРИТ:

- Нарушение сознания (14 баллов и менее по шкале комы Глазго для соответствующей возрастной категории) или необъяснимое выраженное возбуждение (плач, крик) на фоне течения ОРИ;
- Увеличение ЧДД более чем на 15% от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя;
- Стонущее или кряхтящее дыхание;
- Увеличение ЧСС более чем на 15% от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя;

- Цианоз и одышка, определяемые при визуальном осмотре, раздувание крыльев носа у детей первого года жизни;
- $SpO_2 \leq 93\%$;
- Респираторный ацидоз ($pCO_2 > 50$ мм рт. ст.);
- Декомпенсированные нарушения кислотно-основного состояния крови ($pH < 7,25$);
- Выраженные нарушения тканевой перфузии, артериальная гипотензия;
- Лактат-ацидоз (концентрация лактата $> 2,5$ ммоль/л);

- Артериальная гипотония с клиническими проявлениями шока;
- Снижение диуреза до уровня олигоурии и ниже (ниже 50% от возрастной нормы и менее);
- Появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;
- Появление признаков геморрагического синдрома.

- В оказании медицинской помощи в условиях ОРИТ нуждаются от 0,5% до 2% госпитализированных детей.

- В качестве противовирусной терапии детей с COVID-19 в случаях заболеваний среднетяжелой и легкой степени тяжести рекомендуются препараты ИФН- α , при тяжелой степени тяжести используется внутривенные иммуноглобулины

- Интерферон-альфа может снизить вирусную нагрузку на начальных стадиях болезни, облегчить симптомы и уменьшить длительность болезни. Исследования в КНР у детей показали возможность более длительного выделения вируса с фекалиями, чем из верхних дыхательных путей (до 28 против 14 дней). Поэтому обоснованно применение препаратов ИФН- α в свечах, особенно с антиоксидантами, которые обеспечивают системное действие препарата, могут способствовать сокращению периода выделения вируса SARS-CoV-2 с фекалиями.

- Умифеновир применяется у пациентов с COVID-19, однако отсутствуют доказательства его эффективности и безопасности. У детей возможно применение препарата в возрасте старше 6 лет.

- Антибактериальная терапия показана при наличии признаков присоединения к инфекции COVID-19 бактериальной инфекции.
- **Выздоровление у детей преимущественно происходит в течение 1-2 недель.**

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

- В Российской Федерации для специфической профилактики COVID-19 у взрослых лиц зарегистрированы следующие вакцины:

- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак»), дата регистрации 11.08.2020 г.;
 - комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак-Лио»), дата регистрации 25.08.2020 г.,
 - вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона»), дата регистрации 13.10.2020 г.
- Комбинированная векторная вакцина «Гам-КОВИД-Вак» получена биотехнологическим путем, при котором вирус SARS-CoV-2 не используется. Препарат состоит из двух компонентов: рекомбинантный аденовирусный

- основе аденовируса человека 26 серотипа, несущий ген S-белка SARS-CoV-2 (компонент I) и рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 5 серотипа, несущий ген S-белка SARS-CoV-2 (компонент II).

- Вакцина «Гам-КОВИД-Вак» в форме замороженного препарата должна храниться в защищенном от света месте, при температуре не выше минус 18 °С¹. При проведении вакцинации допускается хранение размороженной однодозовой ампулы не более 30 минут. Флакон, содержащий 3,0 мл вакцины, предназначен для вакцинации пяти пациентов, содержит 5 доз по 0,5 мл. Допускается хранение вскрытого флакона по 3,0 мл не более 2 часов при комнатной температуре.

- Вакцина «Гам-КОВИД-Вак» в форме жидкого препарата и вакцина «Гам-КОВИД-Вак-Лио» в форме лиофилизата для приготовления раствора должны храниться в защищенном от света месте, при температуре от +2 до +8 °С. Хранение восстановленного препарата не допускается!

- Вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона») представляет собой химически синтезированные пептидные антигены белка S вируса SARS-CoV-2, конъюгированные с белком-носителем и адсорбированные на алюминий-содержащем адъюванте (алюминия гидроксиде). Вакцина хранится при температуре от +2 до +8 °C. Вакцину не замораживать! Вакцину вводят двукратно с интервалом не менее 14-21 день в дозе 0,5 мл внутримышечно в верхнюю треть наружной поверхности плеча, а при невозможности – в латеральную широкую мышцу бедра.

- В день проведения вакцинации пациент должен быть осмотрен медицинским работником с обязательным измерением температуры тела. В случае повышения температуры тела более 37 °С вакцинацию не проводят. После введения вакцины пациент должен находиться под наблюдением медицинского работника в течение 30 минут.

- При подготовке к вакцинации против COVID-19, проведение лабораторных исследований на наличие иммуноглобулинов классов G и M к вирусу SARS-CoV-2 не является обязательным.

- **Вместе с тем лица, имеющие положительные результаты исследования на наличие иммуноглобулинов классов G и M к вирусу SARS-CoV-2, полученные вне рамок подготовки к вакцинированию, не прививаются**

- Исследование биоматериала из носо- и ротоглотки методом ПЦР (или экспресс-тестом) на наличие коронавируса SARS-CoV-2 проводится только при наличии контакта с больными с инфекционными заболеваниями в течение последних 14 дней, а также при наличии какого-либо симптома заболевания в течение последних 14 дней.^{[3](#)}

- С 18.01.2021 г. в Российской Федерации проводится массовая вакцинация населения против COVID-19.
- **В многочисленных исследованиях показано, что более 80% вируснейтрализующих антител направлены к рецептор-связывающему домену (RBD) S-белка SARS-CoV-2.**
- При оценке напряженности поствакцинального протективного иммунитета методом иммуноферментного анализа рекомендуется определение антител к рецептор-связывающему домену (анти-RBD антител).

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА COVID-19

- Неспецифическая профилактика представляет собой мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции:
- ранняя диагностика и активное выявление инфицированных, в том числе с бессимптомными формами;
- соблюдение режима самоизоляции;
- соблюдение дистанции от 1,5 до 2 метров;
- использование мер социального разобщения (временное прекращение работы предприятий общественного питания, розничной торговли

- соблюдение правил личной гигиены (мыть руки с мылом, использовать одноразовые салфетки при чихании и кашле, прикасаться к лицу только чистыми салфетками или вымытыми руками);
- использование средств индивидуальной защиты органов дыхания (одноразовые медицинские маски, респираторы);
- проведение дезинфекционных мероприятий;
- орошение слизистой оболочки полости носа изотоническим раствором хлорида натрия;

- использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями;
- своевременное обращение пациента в медицинские организации в случае появления симптомов ОРИ;
- другие мероприятия соответствии с нормативными и методическими документами по борьбе с новой коронавирусной инфекцией.

Мероприятия в отношении источника инфекции:

- диагностические;
- лечебные;
- изоляционные, включая госпитализацию по клиническим и эпидемиологическим показаниям, с использованием специального транспорта и соблюдением маршрутизации в медицинские организации.

Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя инфекции:

- очаговая дезинфекция: текущая и заключительная;
-соблюдение правил личной гигиены (мытьё рук, использование антисептиков, медицинских масок, перчаток);
- использование СИЗ для медработников;
- обеззараживание и утилизация медицинских отходов класса В.

Мероприятия, направленные на восприимчивый контингент

- экстренная профилактика;
- режимно-ограничительные мероприятия, включая клиническое наблюдение и карантин;
- • обследование на SARS-CoV-2 при появлении клинических признаков инфекции.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРОФИЛАКТИКА COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

- Для медикаментозной профилактики COVID-19 возможно назначение интраназальных форм ИФН- α (у беременных возможно только интраназальное введение рекомбинантного ИФН- $\alpha 2b$) и/или умифеновира

- Медицинский работник должен использовать СИЗ (шапочка, противочумный (хирургический) халат, респиратор класса защиты FFP2 или FFP3), предварительно обработав руки и открытые части тела дезинфицирующими средствами.

МЕРОПРИЯТИЯ ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19 В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

- После медицинской эвакуации пациента медицинский работник, выявивший пациента, снимает СИЗ, помещает их в бачок с дезинфицирующим раствором, обрабатывает дезинфицирующим раствором обувь и руки, полностью переодевается в запасной комплект одежды. Открытые части тела обрабатываются кожным антисептиком. Рот и горло прополаскивают 70% этиловым спиртом, в нос и в глаза закапывают 2 % раствор борной кислоты.

Примеры формулировки диагнозов и кодирование COVID-19 по МКБ-10:

- **Пример 1. Основное заболевание:**
Коронавирусная инфекция COVID-19
(подтвержденная), среднетяжелая форма
U07.1.
- **Осложнения:** Двусторонняя пневмония,
острый респираторный дистресс-синдром,
острая дыхательная недостаточность.
- **Сопутствующие заболевания:**
Постинфарктный кардиосклероз.
Артериальная гипертензия.

- **Пример 2. Основное заболевание:**
Подозрение на коронавирусную инфекцию, тяжелое течение **U07.2.**
- **Фоновое заболевание:** Сахарный диабет 2 типа с ангиопатией. **Осложнения:**
Двусторонняя пневмония, острая дыхательная недостаточность.
Сопутствующие заболевания: Сахарный диабет 2 типа с ангиопатией.

- **Пример 3.** (только для этапного клинического диагноза). **Основное заболевание:** Контакт с больным коронавирусной инфекцией **Z20.8**. **Сопутствующие заболевания:** Артериальная гипертензия.
- От правильности формулировки заключительного клинического, патологоанатомического или судебно-медицинского диагноза зависит кодирование и выбор первоначальной причины смерти.

- Наступление летального исхода от других тяжелых ранее существовавших заболеваний, при наличии («присоединении») инфекции, вызванной SARS-CoV-2, но без таких ее клинικο-морфологических проявлений, которые могли бы стать самостоятельной причиной смерти (в т.ч. при не тяжелой пневмонии и других смертельных проявлений).

- При этом COVID-19, является «катализатором» обострения и неблагоприятного течения ранее существовавших болезней органов кровообращения, онкологических и других заболеваний. Следует также анализировать возможность развития ятрогенных осложнений.

- В таких ситуациях COVID-19 не должен расцениваться как основное заболевание (первоначальная причина смерти) и **указывается в диагнозе как коморбидное (чаще сочетанное) заболевание.**

- Наступление летального исхода от различных альтернативных COVID-19 причин – несовместимых с жизнью заболеваний и их осложнений (а также травм). **В таких ситуациях COVID-19 не должен расцениваться как основное заболевание (первоначальная причина смерти) и указывается в диагнозе как коморбидное (чаще сочетанное) или сопутствующее заболевание.**

Общеприняты следующие осложнения, которые также могут рассматриваться как непосредственная причина смерти:

- Дыхательная недостаточность (по сути, еще один синоним ОРДС);
- Острая сердечная недостаточность;
- Острая почечная недостаточность;
- Сепсис, инфекционно-токсический (септический) шок;
- Тромбозы и тромбоэмболии, ДВС-синдром;
- Полиорганная недостаточность;
- Вторичные бактериальные инфекции

- **Пример 1.**
- Патологоанатомический диагноз (предварительный, окончательный) **Основное заболевание:** Новая коронавирусная инфекция, подтвержденная ПЦР тестом (номер, дата). **U07.1.**
- **Осложнения:** Внебольничная двусторонняя долевая пневмония **J18.1.** Острый респираторный дистресс-синдром **J80.X**
- **Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия:** Фибринозно-гнойный трахеобронхит после интубации трахеи, трахеостомии (дата) и ИВЛ в течение суток. **Сопутствующие заболевания:** Хроническая ишемия головного мозга. Артериальная гипертензия.

- **Пример 2.**
- Патологоанатомический диагноз (предварительный, окончательный)
- **Основное заболевание:** Новая коронавирусная инфекция, не подтвержденная
- **ПЦР тестом U07.2.**
- **Фоновое заболевание:** Сахарный диабет 2 типа с ангиопатией.
- **Сопутствующие заболевания:** Постинфарктный кардиосклероз.
- **Осложнения:** Внебольничная двусторонняя бронхопневмония **J18.0.** Острый
- респираторный дистресс-синдром **J80.X.** ДВС-синдром. Очаги повреждения
- (метаболические) миокарда.

- **Сопутствующие заболевания:**
Постинфарктный кардиосклероз.

- **Пример 3**
- Патологоанатомический диагноз (предварительный, окончательный) **Основное заболевание:** Острый трансмуральный инфаркт миокарда типа 1 **I21**. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий сердца ... осложненная нестабильная атеросклеротическая бляшка ...
Фоновое заболевание: Гипертоническая болезнь **I10**.
- **Сочетанное заболевание:** Новая коронавирусная инфекция, подтвержденная ПЦР тестом (номер, дата) **U07.1**.
- **Осложнения основного заболевания:** Острое общее венозное полнокровие ... Отек головного мозга.
- **Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия:** ИВЛ _
сут. Левосторонняя нижнедолевая очагово-сливная бронхопневмония после интубации трахеи и ИВЛ

- **Пример 4**
- Патологоанатомический диагноз (предварительный, окончательный) **Основное заболевание:** Хроническая (постинфарктная) аневризма сердца ... **I25.3.** Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (...).
- **Фоновое заболевание:** Гипертоническая болезнь (масса сердца, толщина миокарда левого желудочка более 1,5 см) **I10**, артериолосклеротический нефросклероз... **Осложнения основного заболевания:** Хроническое общее венозное полнокровие. Инфаркт миокарда типа 2 Отек легких.
Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия:
- **Сопутствующие заболевания:** Новая коронавирусная инфекция, подтвержденная ПЦР тестом (номер, дата).