

МЕДИЦИНСКАЯ РЕДАКЦИЯ

К ЧИТАТЕЛЮ: эта версия статьи подготовлена в рамках работы над справочным руководством для врачей «Консультант за 5 минут». Она составлена на основании официальных документов и наиболее авторитетных научных публикаций по эпидемиологии, диагностике, лечению и профилактике коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Она не заменяет клинические рекомендации и методические руководства Минздрава России, но позволяет в структурированном виде ознакомиться с информацией по этой проблеме с учетом международного опыта. В силу практически ежечасного появления новых данных и научных публикаций по COVID-19 приведенные сведения актуальны на указанную дату выхода, **настоящая версия — от 28 марта 2020 г.**

COVID-19, КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ SARS-COV-2

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

Инфекционное заболевание, возбудитель инфекции — штамм коронавируса 2 типа, вызывающий тяжёлый острый респираторный синдром (ТОРС). Вспышка возникла и вызвала пандемию в конце 2019 г. в г. Ухань Китайской Народной Республики (КНР). ВОЗ присвоила официальное название инфекции **COVID-19** («Coronavirus disease 2019»), до этого использовался термин 2019-nCoV. Международный комитет по таксономии вирусов присвоил возбудителю название **SARS-CoV-2** (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2).

- ▶ Первоначальный источник инфекции не установлен. Первые случаи заболевания могли быть связаны с посещением рынка морепродуктов, на котором продавались домашняя птица, змеи, летучие мыши и другие животные.
- ▶ Клинические варианты заболевания.
 - ОРВИ. При тяжелом течении развивается быстро прогрессирующая острая дыхательная недостаточность (ОДН).
 - Пневмония (чаще двухсторонняя), возможно развитие дыхательной недостаточности. Гипоксемия (снижение $SpO_2 < 88\%$): более чем у 30% пациентов.
 - ОРДС (у 3–4% пациентов).
 - Сепсис с развитием септического (инфекционно-токсического) шока.
- ▶ В г. Ухань у многих пациентов с тяжелым течением заболевания зарегистрирована прогрессирующая ОДН, пневмония (100%), ОРДС (> 90%) ОРДС.
- ▶ Поражаемые системы: дыхательная, ЖКТ, лимфатическая, селезенка, репродуктивная.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- ▶ Отмечается постоянная персистенция коронавируса в популяции животных в естественной среде.
- ▶ До 2002 г. считалось, что коронавирусы у человека вызывают только лёгкие респираторные инфекции, а также гастроэнтерит у новорожденных.
- ▶ В 2002–2003 гг — вспышка SARS-CoV-1 инфекции с развитием ТОРС.
- ▶ В 2012 г. — вспышка MERS-CoV-инфекции (периодические вспышки инфекции, вызванной данной разновидностью коронавируса регистрируются и сейчас).
- ▶ В 2019 г — вспышка **COVID-19**, начавшаяся в Китае, распространившаяся на весь мир в 2020 г.

Вирус	Год и место первого выявления	Хозяин	Промежуточный хозяин	Эпидемический очаг
SARS	2003, Южный Китай	Летучая мышь	Енотовидная собака	Рынок, больницы, жилые зоны
MERS	2012, Ближний Восток, Аравийский полуостров	Летучая мышь	Домашний верблюд	Верблюжьи фермы, больницы и внутрисемейные случаи заражения
COVID-19	2019, Китай (Ухань)	Летучая мышь	?	Рынок

- ▶ На начало марта 2020 г. наибольшее количество заболевших в Юго-Восточной части КНР с эпицентром в провинции Хубэй (> 80% случаев, в 1,6% среди детей 1-7 лет).
- ▶ Случаи инфекции зарегистрированы в 177 странах мира, большинство из которых были связаны с поездками в КНР; с конца февраля 2020 г. — в Италию, Южную Корею, Иран. С конца марта опережающими темпами растет поражение населения США.
- ▶ В настоящее время основной источник инфекции — больной человек, в том числе в инкубационном периоде заболевания.
- ▶ В настоящее время данные о длительности и напряженности иммунитета в отношении **SARS-CoV-2** отсутствуют. Иммунитет при инфекциях, вызванных другими представителями семейства коронавирусов, нестойкий и возможно повторное заражение.
- ▶ Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ вирус, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV), отнесен ко II группе патогенности (патогенные биологические агенты, в отношении которых известны случаи летальных исходов заболевания и/или имеются сведения о высоком эпидемическом потенциале). По классификации ВОЗ — II группа риска (умеренная индивидуальная опасность, низкая общественная опасность).
- ▶ **SARS-CoV-2** включен в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих (Постановление Правительства РФ от 01.12.2004 г. № 715).
- ▶ Путь передачи инфекции — воздушно-капельный (при кашле, чихании, разговоре), воздушно-пылевым и контактным путями.
- ▶ Факторы передачи: воздух, пищевые продукты, предметы обихода, контаминированные **SARS-CoV-2**.

В таблице представлено время полужизни **SARS-CoV-2** на различных поверхностях в сравнении с наиболее распространенным коронавирусом **SARS-CoV-1** (медианные значения), в часах:

Материал	SARS-CoV-1	SARS-CoV-2	Разница, %
Аэрозоль	1,18	1,09	-8%
Медь	1,5	0,77	-49%
Картон	0,59	3,46	+486%
Сталь	4,16	5,63	+35%
Пластик	7,55	6,81	-10%

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

Онлайн данные заболеваемости на сайте Johns Hopkins University: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

На дату выхода данной версии статьи подтверждено около 700 000 случаев инфекции.

- ▶ Гендерных различий нет.
- ▶ Средний возраст: 51 год.
- ▶ Наиболее тяжелые формы у пожилых пациентов >60 лет.
- ▶ Меньшая восприимчивость у детей и молодых людей.



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- ▶ **SARS-CoV-2** — одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству *Coronaviridae*.
- ▶ Генетическая последовательность **SARS-CoV-2** на 79% схожа с **SARS-CoV**.
- ▶ Патогенез **COVID-19** еще недостаточно изучен. Предполагается два пути попадания в клетку: рецептором вируса может служить рецептор к ферменту АПФ2 или трансмембранный гликопротеин CD147. Не установлен и преимущественный путь проникновения вируса в клетку.
- ▶ АПФ2.
 - S-белок короны вирусов по своей структуре имитирует ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2). Благодаря этому вирусные частицы успешно связываются с рецепторами АПФ2 (их много на поверхности клеток легких — альвеолоцитов), после чего впрыскивают свою РНК внутрь клетки.
 - Взаимодействие вируса с этими рецепторами осуществляется посредством субъединицы S2 через гептад-повторы 1 и 2 (HR1 и HR2).
 - Афинность к рецептору АПФ2 S-протеина вируса **SARS-CoV-2** в 10–20 раз больше, чем у **SARS-CoV-1**, что обуславливает большую контагиозность.
 - Молекулы, которые обеспечивают инвагинацию клеточной мембраны с комплексом вирус-рецептор, не известны.
- ▶ CD147.
 - Механизм проникновения в клетку такой же, как и при проникновении через АПФ2. Рецептор CD147 относится к семейству иммуноглобулинов.
 - По данным лабораторных исследований *in vitro*, для блокирования пути проникновения через CD147 могут быть эффективны моноклональные антитела (меполизумаб).
- ▶ Попав в клетку, РНК запускает процесс репликации вируса. Вирус собирается несколькими независимыми частями, после этого пузырьки, содержащие вирион, сливаются с плазматической мембраной, происходит выделение вируса.
- ▶ В отличие от других патогенных коронавирусов, вызывающих сезонное ОРВИ, **SARS-CoV-2** реплицируется в верхних дыхательных путях без выраженной клинической картины.

ОСОБЕННОСТИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Нет доказательств прямого тератогенного воздействия на плод, передачи от матери к ребенку, самопроизвольного прерывания беременности.

У беременных с верифицированным **SARS-CoV-2** имеется риск преждевременных родов и низкого веса плода при рождении.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Не установлены.

ФАКТОРЫ РИСКА

- ▶ Пожилой возраст > 60 лет.
- ▶ Иммунокомпрометированные пациенты: медикаментозная иммуносупрессия, ВИЧ-инфекция поздних стадий.
- ▶ Сопутствующие заболевания: см. «Ассоциированные заболевания и состояния».
- ▶ Эпидемиологические факторы: см. «Эпидемиология».
- ▶ Занятость в сфере здравоохранения.
 - В КНР зарегистрировано >1700 подтвержденных случаев заболевания медицинских работников, оказывавших помощь больным коронарновирусом. **COVID-19** — инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи.

ФАКТОРЫ РИСКА У ДЕТЕЙ

- ▶ Неблагоприятный преморбидный фон (заболевания легких, болезнь Кавасаки).
- ▶ Иммунодефицитные состояния разного генеза (чаще заболевают дети >5 лет; в 1,5 раза чаще регистрируются пневмонии).
- ▶ Коинфекция с респираторно-синцитиальным вирусом.

ПРОФИЛАКТИКА

Пока специфическая профилактика не используется, вакцины проходят клинические испытания в нескольких странах.

Неспецифическая профилактика — регулируется законодательством каждой страны. ВОЗ выступает в роли наднационального института, интегрирующего международный опыт.

- ▶ Предупреждение завоза, распространения инфекции.
 - По Распоряжению Правительства РФ был временно ограничен въезд иностранных граждан на территорию РФ из КНР (04.02.2020 г.), Итальянской Республики (13.03.2020 г.), Польской Республики, Королевства Нидерланды и лиц без гражданства (15.03.2020 г.).
 - 16.03.2020 г. ограничено авиасообщение со всеми странами ЕС, Норвегией и Швейцарией за исключением рейсов из Москвы в столицы государств ЕС, Норвегии и Швейцарии и обратно.
 - С 19.03.2020 г. для всех российских граждан, прилетающих из любой другой страны, обязателен карантин на 14-дней.
 - 27.03.2020 г. приостановилось регулярное и чартерное авиасообщение в аэропорты иностранных государств и в обратном направлении, за исключением грузовых, почтовых, санитарных и гуманитарных рейсов.
 - Указом Президента Российской Федерации от 25.03.2020 № 206 «Об объявлении в Российской Федерации нерабочих дней» неделя с 30 марта по 5 апреля 2020г. объявлена нерабочей;
 - Ограничительные меры в период роста заболеваемости дополняются — необходимо следить за изменением местного законодательства.
- ▶ Изоляция больных в боксированные помещения и палаты инфекционного стационара.
- ▶ Меры, направленные на механизм передачи возбудителя инфекции:
 - соблюдение правил личной гигиены: мыть руки с мылом (не менее 20 с), использовать одноразовые салфетки при чихании, кашле;
 - средства обработки рук с подтвержденным антибактериальным эффектом; рекомендованы при отсутствии возможности вымыть руки с мылом;
 - минимизировать контакт слизистых лица (рот, нос, глаза) с руками; прикасаться к лицу только чистыми салфетками и только что вымытыми (обработанными антибактериальными средствами) руками;
 - использование одноразовых медицинских масок: рекомендованы больным для уменьшения распространения вируса; должны меняться каждые 1,5-2 ч; маски, доступные населению, не отвечают требованиям эффективной противовирусной защиты и могут использоваться лишь как вспомогательный барьер от пыли и относительно крупных капель; при контакте с зараженным после его кашля и чихания, маска должна быть заменена;
 - использование респираторов: классы защиты FFP1 и FFP2 неэффективны против вируса, эффективнее масок и могут использоваться около 6 часов; респираторы класса FFP3 обладают противовирусной защитой, используются 6-8 часов, однако надежны лишь при применении вместе со специальными очками и защитными лицевыми экранами, плотно прилегающими к коже;
 - использование средств индивидуальной защиты (СИЗ) для медработников (халат, перчатки, респиратор N95, защитную маску для лица/защитные очки/респиратор с очисткой воздуха);
 - проведение дезинфекционных мероприятий со строгим соблюдением рекомендованной технологии;
 - утилизация медицинских отходов класса В;
 - транспортировка больных специальным транспортом;
 - частое проветривание жилых помещений, ежедневная влажная уборка с протиркой горизонтальных и контактных поверхностей (ручки, выключатели, краны, предметы общего пользования);
 - достоверное информирование окружающих, особенно детей и пожилых, о путях распространения **SARS-CoV-2** и о способах профилактики.
- ▶ Мероприятия, направленные на восприимчивый контингент.
 - Элиминационная терапия, представляющая собой орошение слизистой полости носа изотоническим раствором натрия хлорида для снижения числа вирусных, бактериальных возбудителей инфекции.
 - Своевременное обращение в медицинские организации в случае появления симптомов ОРВИ, особенно сопровождающихся одышкой.
- ▶ При планировании зарубежных поездок уточнять эпидемиологическую ситуацию в стране пребывания и текущие законодательные ограничения на перемещения. При посещении стран, где регистрируются случаи инфекции, вызванной **SARS-CoV-2**, соблюдать меры предосторожности:
 - не посещать рынки, где продаются мясо животных, морепродукты;
 - употреблять только термически обработанную пищу, бутилированную воду;
 - не посещать зоопарки, культурно-массовые мероприятия с привлечением животных;
 - использовать средства защиты органов дыхания (маски, респираторы);
 - мыть руки после посещения мест массового скопления людей, перед приемом пищи и необходимостью дотронуться до лица;
 - при первых признаках заболевания обращаться за медицинской помощью в медицинские организации, не допускать самолечения;
 - при обращении за медицинской помощью на территории РФ информировать медперсонал о времени, стране недавнего пребывания.

АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СОСТОЯНИЯ

- ▶ Бронхолегочные заболевания, в т.ч. бронхиальная астма.
- ▶ Сердечно-сосудистые заболевания (15% случаев), в т.ч. артериальная гипертензия (15% случаев).
- ▶ Метаболические (включая сахарный диабет: >20%).
- ▶ Респираторно-синцитиальный вирус (у детей).

ДИАГНОСТИКА

Критерии определения случая **COVID-19**.

- ▶ Подозрительный: наличие клинических проявлений ОРВИ, бронхита, пневмонии в сочетании с данными эпидемиологического анамнеза за последние 14 дней:
 - посещение до появления симптомов эпидемиологически неблагополучных по **COVID-19** стран, регионов (КНР, Италия, Южная Корея, Иран и т.д.);
 - тесные контакты с лицами;
 - наблюдающимися по поводу **COVID-19**, которые в последующем заболели;
 - у которых лабораторно подтвержден диагноз **COVID-19**.
- ▶ Вероятный: наличие клинических проявлений тяжелой пневмонии, ОРДС, сепсиса в сочетании с данными эпидемиологического анамнеза (см. выше).
- ▶ Подтвержденный: положительный результат (чаще двукратный) лабораторного исследования на наличие РНК **SARS-CoV-2** методом ПЦР вне зависимости от клинических проявлений.

АНАМНЕЗ

- ▶ Эпидемиологический анамнез.
- ▶ Инкубационный период: 2–14 сут.
- ▶ Температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (> 90%).
- ▶ Кашель, сухой или с небольшим количеством мокроты (80%).
- ▶ Одышка с ЧДД >22 в мин (55%).

Возможные симптомы, в т.ч. при отсутствии гипертермии:

- ▶ Миалгия, утомляемость, слабость (44%).
- ▶ Ощущение заложенности в грудной клетке (>20%).
- ▶ Спутанность сознания (9%).
- ▶ Головные боли (8%).
- ▶ Кровохарканье (5%).
- ▶ Диарея (3%).
- ▶ Тошнота.
- ▶ Анорексия.
- ▶ Боль в горле.
- ▶ Головокружение.
- ▶ Рвота (чаще у детей).
- ▶ Диарея.
- ▶ Тошнота.
- ▶ Боль в животе.
- ▶ Сердцебиение.
- ▶ Изменение обоняния (гипосмия).
- ▶ У детей: признаки дыхательной недостаточности (периоральный цианоз, участие вспомогательных мышц в акте дыхания, западение уступчивых мест грудной клетки).

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- ▶ Оценка видимых слизистых верхних дыхательных путей.
- ▶ Аускультация, перкуссия легких.
- ▶ Пальпация лимфатических узлов.
- ▶ Исследование органов брюшной полости с определением размеров печени, селезенки.
- ▶ Термометрия.

Среднее время появления симптомов от начала первых признаков:

- ▶ Одышка на 5 день.
- ▶ ОРДС на 8 день.
- ▶ Абдоминальный (тошнота, рвота, боли в животе) и/или диарейный синдром у детей в первые 5–6 сут.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Другие ОРВИ, другие возможные причины пневмонии с выраженной дыхательной недостаточностью.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

- ▶ **ВНИМАНИЕ! SARS-CoV-2** — высококонтагиозен, все исследуемые материалы потенциально опасны и могут вызывать заражение, при работе с ними должны соблюдаться требования СП 1.3.3118–13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)».
- ▶ Обучить медперсонал практике безопасного обращения с биоматериалом, строго соблюдать меры предосторожности, использовать средства индивидуальной защиты при сборе и анализе биоматериала.
- ▶ Указать на сопровождающем формуляре наименование подозреваемой ОРВИ.
- ▶ Основной вид биоматериала для лабораторного исследования — мазок из носоглотки и/или ротоглотки.
- ▶ Информацию о выявлении/подозрении случая **COVID-19** немедленно направлять в территориальный орган Роспотребнадзора, Минздрав России.
- ▶ Внести медицинским организациям, выявившим случай заболевания (в т.ч. подозрительный), в информационную систему (<https://ncov.ncmbr.ru>) сведения, предусмотренные письмом Минздрава России № 30–4/И/2–1198 от 07.02.2020.
- ▶ Правила проведения лабораторной диагностики изложены в документе «Временные рекомендации по лабораторной диагностике новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV», письмо Роспотребнадзора в адрес органов исполнительной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья письмом от 21.01.2020 № 02/706–2020–27.
- ▶ Транспортировка образцов проводится с соблюдением требований СП 1.2.036–95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности».
- ▶ Полная информация о руководстве для лабораторной диагностике **COVID-19**: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>



ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

- ▶ ОАК с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.
- ▶ Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин, ЛДГ).
- ▶ СРБ, прокальцитонин, ферритин, D-димер, интерлейкины IL–4, IL–6, IL–10, TNF– α , INF– γ и другие индикаторы воспаления и иммунного статуса: для оценки клинического течения болезни, тяжести пневмонии, осложнениях, для формирования стратегии лечения.
- ▶ Пульсоксиметрия с измерением SpO₂: скрининговый метод для выявления дыхательной недостаточности, оценки выраженности гипоксемии у пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке, оценки эффективности терапии.
- ▶ Исследование газов артериальной крови с определением PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата: для выявления признаков острой дыхательной недостаточности, при пульсоксиметрии SpO₂ < 90%.
- ▶ Коагулограмма с определением протромбинового времени (повышено), МНО, АЧТВ: для определения признаков острой дыхательной недостаточности.
- ▶ ПЦР с использованием тест-систем (ФГБУ ГНЦК “Вектор”, регистрационное удостоверение № РЗН 2020/9677, ФГБУ “ЦСП” Минздрава России, регистрационное удостоверение № РЗН 2020/9765): для выявления РНК **SARS-CoV-2**. Для исследования используются биоматериалы:
 - мазок из носоглотки и/или ротоглотки;
 - промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж);
 - (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират;
 - мокрота;
 - биопсийный/аутопсийный материал легких.
- ▶ Микробиологическая диагностика (культуральное исследование) и/или ПЦР-диагностика на *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type B, *Legionella pneumophila*, а также иные возбудители бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей при подозрении на вторичную легочную инфекцию.
- ▶ Для экспресс-диагностики могут использоваться экспресс-тесты по выявлению пневмококковой, легионеллезной антигенурии.
- ▶ КТ легких — чувствительный метод для диагностики вирусной пневмонии: всем пациентам с подозрением на пневмонию, в т.ч. у детей;

ВНИМАНИЕ! Проведение КТ может способствовать распространению инфекции при несоблюдении противоэпидемических мер.

- ▶ КТ-признаки и определение тяжести заболевания при COVID19.
 - Легкое течение: не более 3-х очагов уплотнения по типу «матового стекла» <3 см по максимальному диаметру.
 - Среднетяжелое и тяжелое течение: более 3-х очагов уплотнения по типу «матового стекла» <3 см по максимальному диаметру, Уплотнения легочной ткани по типу матового стекла в сочетании с очагами консолидации.
 - Тяжелое течение: диффузное уплотнение легочной ткани по типу матового стекла и консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями.
 - Не характерны: лобарный инфильтрат, кавитация, очаговая диссеминация, симптом «дерево в почках».
 - В критических случаях может наблюдаться повышенная замутнённость всех зон легких («белое лёгкое»).
 - После того, как состояние пациента улучшится, субплевральные фокусы уплотнения по типу «матового стекла» могут полностью рассосаться, а некоторые уплотнённые поражённые участки оставят после себя фиброзные полосы или субплевральный сетчатый узор.
 - Пациенты с несколькими дольковыми поражениями, особенно с обширными поражёнными участками, должны оставаться под наблюдением (вероятность обострения).
- ▶ Обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой, боковой проекциях (при неизвестной локализации снимок в правой боковой проекции) — при отсутствии возможности выполнения КТ.
- ▶ ЭКГ всем пациентам.

ИССЛЕДОВАНИЯ ВТОРОЙ ЛИНИИ

Фибробронхоскопия.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ДРУГИЕ ПРОЦЕДУРЫ

Биопсия/аутопсия легких.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

- ▶ На тяжелое течение заболевания указывают лабораторные показатели.
 - D-димер >1000 нг/мл.
 - КФК — двукратное превышение верхней границы нормы.
 - СРБ >100 мг/л.
 - ЛДГ >245 Ед/л.
 - Тропонины (выше нормы)
 - Абсолютное число лимфоцитов <0,8 x 10⁹/л.
 - Ферритин >300 нг/мл.
 - IL-6, IL-10 (выше нормы)
- ▶ Высокий уровень прокальцитонина указывает на возможность вторичной инфекции.
- ▶ Повышение уровня D-димера, низкое абсолютное количество лимфоцитов — фактор риска неблагоприятного прогноза.
- ▶ ЭКГ: вирусная инфекция увеличивает риск развития нарушений ритма, острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых значимо влияет на прогноз. Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT) ассоциированы с приемом ряда антибиотиков (макролиды, фторхинолоны).

Патологоанатомическая картина

- ▶ Морфологические изменения ТОРС COVID-19 зависят от стадии болезни.
- ▶ В экссудативной (ранней) стадии.
 - Диффузное альвеолярное повреждение. В просветах альвеол: отложения фибрина, гигантские многоядерные эпителиальные клетки.
 - Острый бронхиолит. Гиалиновые мембраны — характерный морфологический признак (отечная жидкость с фибрином, наличием фрагментов некротизированных эпителиальных клеток, пораженных коронавирусом), выстилающие контуры расширенных альвеолярных ходов, бронхиол.
 - Внутриальвеолярный отек, геморагий интерстициальной ткани.
 - Макроскопически: легкие темно-красного цвета, плотной консистенции, безвоздушные, масса легких увеличена.
- ▶ В продуктивной (поздней) стадии.
 - Фиброзирующий альвеолит (микроскопически: остатки гиалиновых мембран, фибрина) с организацией экссудата (определяются эритроциты, сидерофаги) в просветах альвеол, бронхиол.
 - Очаги фиброателектаза, репарация альвеолярной выстилки (за счет пролиферации альвеолоцитов II типа): в просвет альвеол, бронхиол врастает грануляционная ткань, организуется фибриновый экссудат.

- Утолщение межальвеолярных перегородок из-за пролиферации интерстициальных клеток, накопления коллагена.
- Очаги плоскоклеточной метаплазии альвеолярного, бронхиального, бронхиолярного эпителия.

ЛЕЧЕНИЕ

- ▶ **ВНИМАНИЕ!** На сегодняшний день еще нет доказательств эффективности этиотропной терапии при **COVID-19** должной степени достоверности. Но это обстоятельство в условиях отсутствия альтернатив не позволяет с уверенностью считать неприменимыми способы лечения, показавшие локальную эффективность. Актуальные данные с оценкой степени доказательности аккумулируются Кокрейновским сообществом и доступны по следующей ссылке: <https://www.cochrane.org/ru/coronavirus-covid-19-cochrane-resources-and-news#PTE>
- ▶ ЛС могут назначаться по решению врачебной комиссии. Подходы к лечению сфокусированы на симптоматической терапии, респираторной поддержке.
- ▶ Почти все пациенты получают оксигенотерапию (терапию кислородом), ВОЗ рекомендует проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов с рефрактерной гипоксемией.
- ▶ Лечение коморбидных заболеваний, состояний, осложнений осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями по данным заболеваниям, состояниям, осложнениям.
- ▶ Системные ГК не рекомендуются при лечении ОДН, вызванном вирусом **SARS-CoV-2**.



МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

- ▶ Цели лечения:
 - нормализация температуры;
 - купирование инфекционной интоксикации;
 - устранение катарального синдрома;
 - предотвращение и/или купирование осложнений.
- ▶ Лечение при наличии соответствующего эпидемиологического анамнеза начать безотлагательно.
- ▶ Согласно рекомендациям ВОЗ, off-label назначение ЛС с предполагаемой этиотропной эффективностью должно соответствовать этическим нормам.

ПЕРВАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ

- ▶ Этиотропная терапия.
 - Лопинавир+ритонавир (100 мг+25мг): антиретровирусный препарат второго поколения, ингибитор протеазы ВИЧ, 2 капсулы 2 раза в сут внутрь, не более 10 дней; показал эффективность против **SARS COV-2** в комбинации с рибавирином¹ 500 мг 2–3 раза в сут в/в, не более 10 дней; при неэффективности — хлорохин 500 мг 2 раза в сут, не более 7 дней.
 - При беременности: в случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода — таблетки лопинавир + ритонавир (100 мг + 25мг): внутрь 2 таблетки 2 раза в сут 14 дней. При невозможности перорального приема — 5 мл через назогастральный зонд в виде суспензии 2 раза в сут 14 дней.
 - Кобицистат + дарунавир² 1 таблетка в сут или фавипиравир³ 1600 мг с последующим приемом 600 мг 2 раза в сут.
 - Одновременное применение трех и более противовирусных ЛС не рекомендуется.
 - Интерфероны.
 - Интерферон бета-1b. Парентеральное применение при ТОРС может быть связано с риском развития ОРДС вследствие повышения экспрессии провоспалительных факторов.
 - Интерферон альфа-2b раствор для интраназального введения, обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным, противовирусным эффектом.
 - Комбинация вышеперечисленных ЛС может обладать большей эффективностью, чем монотерапия; описан опыт использования следующих схем терапии: трехкомпонентная (рибавирин, лопинавир + ритонавир, интерферон альфа-2b), двухкомпонентная (рибавирин, лопинавир + ритонавир; лопинавир + ритонавир, интерферон альфа-2b; рибавирин, интерферон альфа-2b).
 - Использование интерферона бета-1b, рибавирина и комбинации лопинавир + ритонавир, а также их комбинации возможно в случае среднетяжелого, тяжелого течения инфекции, когда предполагаемая польза превышает потенциальный риск развития нежелательных явлений.
 - Данные in vitro показали, что хлорохин, ремдесивир⁴ ингибируют **SARS-CoV-2**.

¹ Исключен из текущей версии методических рекомендаций МЗ РФ

² Не зарегистрирован в РФ

³ Не зарегистрирован в РФ

⁴ Не зарегистрирован в РФ

- Хлорохин 500 мг 2 раза в сут не более 7 дней. Препятствует слиянию вируса с клеткой путем увеличения эндосомальной pH. Альтернатива: гидроксихлорохин 200 мг 2 раза в сут.
- Ремдесивир (GS-5734): нуклеотидный аналог, который включается в вирусную РНК-цепь, приводя к преждевременному прекращению развития вируса, назначается при потребности в кислородной терапии или при быстром клиническом ухудшении. Доза 200 мг в/в в течение 30 мин, затем 100 мг в/в 9 дней в сочетании с хлорохином 500 мг 1–2 раза в сут или гидроксихлорохином 200 мг 1–2 раза в сут 5–20 дней в зависимости от клинической картины. На время применения ремдесивира приостановить прием лопинавира + ритонавира. В настоящее время в Китае проводятся два клинических испытания по применению ремдесивира при COVID-19.

ЛС, применяемые для лечения SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2						
МНН	Доказательства	ВОЗ	РФ	КНР	Испания	Италия
Лопинавир+ритонавир	нет	нет данных	да	да	да	да
Рибавирин	нет	нет данных	нет	да	нет	да
Кобицистат+дарунавир	нет	нет данных	нет	да	нет	нет
Ремдесивир	нет	нет данных	нет	нет	да	да
Фавипиравир	нет	нет данных	нет	да	нет	нет
Хлорохин	нет	нет данных	да	да	нет	да
Гидроксихлорохин	нет	нет данных	да	да	да	да
Интерферон бета-1b	нет	нет данных	да	нет	да	нет
Интерферон альфа-2b	нет	нет данных	да	да	нет	нет
Тоцилизумаб	нет	нет данных	да	нет	да	нет

▶ Патогенетическое лечение.

- Достаточное количество жидкости (2,5–3,5 л в сутки и более, если нет противопоказаний).
- При выраженной интоксикации, при дискомфорте в животе, тошноте и/или рвоте: энтеросорбенты (кремния диоксид коллоидный, полиметилсилоксана полигидрат и другие).
- Фуросемид у пациентов в тяжелом состоянии на фоне форсированного диуреза 1% 2–4 мл в/м или в/в болюсно с целью профилактики отека головного мозга, легких.
- Муколитические ЛС: для улучшения отхождения мокроты при продуктивном кашле (ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин): ацетилцистеин 600 мг 3 раза в сут ингаляционно, перорально. Возможно применение ацетилцистеина при бронхоскопии, бронхоальвеолярном лаваже с целью санации бронхиального дерева.
- Бронхолитические ЛС: при наличии бронхообструктивного синдрома — сальбутамол, фенотерол; ипратропия бромид+фенотерол.
- Тоцилизумаб в дозе 400 мг в/в капельно блокирует рецепторы к ИЛ-6. Повышенный уровень ИЛ-6 ассоциирован с высокой летальностью (COVID-19 стимулирует иммунный ответ и вызывает «цитокиновый шторм»).

▶ Симптоматическое лечение:

- при температуре >38,0–38,5°C: жаропонижающие ЛС.
 - У взрослых: парацетамол («Ацетаминофен»⁵), ибупрофен⁶. При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении АД, выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) принимать антипиретики при более низких цифрах.
 - У детей: парацетамол 60 мг/кг в сут, ибупрофен 30 мг/кг в сут. У детей до 3–12 мес. (5–9 кг) спазмолитики в комбинации с анальгетиками (только в/м при стойком повышении температуры >38,5 °C и отсутствии эффекта на парацетамол, ибупрофен). Снизить субфебрильную температуру у пациентов с судорожным синдромом в анамнезе/при развитии судорог на фоне текущего заболевания.
 - У беременных, кормящих женщин: парацетамол 500–1000 мг до 4 раз в сут (не более 4 г в сут); в I, II триместрах беременности ибупрофен 200–400 мг 3–4 раза в сут 3–5 дней (максимальная суточная доза 1200 мг) или целекоксиб 100–200 мг 2 раза в сут 3–5 дней (максимальная суточная доза при длительном приеме 400 мг); в III триместре НПВС противопоказаны.

ВТОРАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ

~ 5–10 % пациентов нуждаются в лечении в палате интенсивной терапии.

⁵ Не зарегистрирован в РФ

⁶ ВОЗ сняла существующие раньше ограничения по использованию

ВНИМАНИЕ! Во время таких процедур, как эндотрахеальная интубация, использование небулайзеров, отсасывание мокроты, надевать подходящие по размеру респираторы (N95, FFP2/FFP3) вместо хирургических масок. Рекомендуется использовать защитные костюмы.

- ▶ Гемодинамическая поддержка.
 - Использовать сбалансированные по составу кристаллоидные растворы в большей степени, чем коллоидные. Инфузионная терапия должна быть основана на комплексной оценке потребности организма [А].
 - Если состояние пациента в результате болюсной инфузии растворов не улучшается, появляются признаки гиперволемии (влажные хрипы при аускультации, отек легких по данным рентгенографии органов грудной клетки): уменьшить объем вводимых растворов или прекратить инфузию; не использовать гипотонические растворы/растворы крахмала⁷.
 - В случае развития шока у взрослых рекомендуется использование норэпинефрина как вазопрессора первой линии. Если норэпинефрин недоступен, использовать вазопрессин или эпинефрин, не использовать допамин. Добавить вазопрессин⁸ к норэпинефрину, если целевое среднее АД (60–65 мм рт.ст.) не достигается.
 - Необходимо вести пациентов в нулевом или небольшом отрицательном балансе.
 - При снижении уровня альбумина — 10% раствор альбумина до 10 мл/кг/сутки.
 - Нет однозначного мнения по поводу использования глюкокортикоидов (ГК). Дозы ЛС: гидрокортизон в/в до 200 мг/сут или преднизолон до 75 мг/сут. Эксперты ВОЗ рекомендуют, по возможности, невысокие дозы ГК, непродолжительные курсы при тяжелой, крайне тяжелой стадии заболевания; пациентам со стойкой гипертермией (температура >39°C), с поражением по КТ более чем 30% легких или быстром прогрессировании (>50% площади поражения в течение 48 ч), при уровне ИЛ-6 ≥5 норм.
- ▶ Респираторная поддержка.
 - Начать кислородотерапию (кислород) 5 л/мин с последующей титрацией дозы при сатурации <90%, не превышать 96%.
 - Лучше применять высокопоточную оксигенотерапию через носовые канюли, чем СИПАП-терапию. Постоянно мониторировать состояние пациента.
 - При развитии ОРДС проводится ИВЛ, рекомендуется низкий дыхательный объем вентиляции (4–8 мл/кг), стратегия с высоким положительным давлением в конце выдоха (РЕЕР).
 - Критерии для начала ИВЛ: ЧД >35 в мин, нарушении сознания, SaO₂ < 90%, нарастание одышки с сохранением цианоза, снижение PaO₂ < 55–60 мм рт.ст., отсутствие увеличения индекса PaO₂/FiO₂ в течение 2 ч, несмотря на использование гипероксических смесей. Первоначально выполняется интубация трахеи, обеспечиваются начальные режимы вентиляции, которые меняются исходя из показателей вентиляции и газообмена.
 - Экстракорпоральная мембранная оксигенация при тяжелой рефракторной гипоксемии: индекс Мюррея >3 и/или PaO₂/FiO₂ <150 при РЕЕР 10 см H₂O в течение 6 ч, SpO₂/FiO₂ < 200, давление плато <35 см H₂O, несмотря на снижение РЕЕР до 5 см H₂O, снижение Vt до минимального значения 4 мл/кг, pH <7,15. Проводится в отделениях, имеющих опыт использования данной технологии, в которых есть специалисты, владеющие техникой канюлизации центральных сосудов, настройкой экстракорпоральной мембранной оксигенации.
- ▶ Назначить эмпирическую антибактериальную терапию у пациентов с ОДН.
 - Амоксициллин + клавулановая кислота, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорины 3, 4, 5 поколения.
 - Макролиды в/в в комбинации бета-лактамами антибиотиками.
 - При отсутствии положительной динамики в течении заболевания, при доказанной стафилококковой инфекции (в случае выявления стафилококков, устойчивых к метициллину⁹): антибиотики с высокой антистафилококковой, антипневмококковой активностью — цефалоспорин 5 поколения, линезолид, карбапенемы, ванкомицин.
 - На фоне антибиотикотерапии контролировать динамику симптомов, ОАК, СРБ, прокальцитонин.
 - При беременности противопоказаны: тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды.
 - Флуконазол или эхинокандины у пациентов:
 - принимающих антибиотики широкого спектра действия 7 дней и более;
 - получающих парентеральное питание;
 - проходящих инвазивное обследование или лечение;
 - имеющих положительную культуру *Candida* в образце, полученном из 2 или более частей тела.
- ▶ Есть экспертные мнения о целесообразности применения профилактических доз гепарина, высоких доз свежезамороженной плазмы и методов хирургии крови у пациентов COVID-19, осложненной ОДН. Рекомендации основаны на предположении развития вторичного ДВС-синдрома

⁷ Не зарегистрирован в РФ

⁸ Не зарегистрирован в РФ

⁹ Не зарегистрирован в РФ

в микроциркуляторном русле легких, что и обуславливает выраженную гемоинфильтрацию и усугубляет ОДН.

- ▶ Не применять иммуноглобулин внутривенный¹⁰ (IGIV).

НАПРАВЛЕНИЕ НА КОНСУЛЬТАЦИЮ

Наблюдение участковым врачом в течение 48 ч, далее после выписки — через 1 нед, 2 нед, 1 мес. Обследования функции печени, почек, ОАК, ПЦР-тест образцов мокроты, кала, анализ функции легких/КТ при необходимости. Через 3 и 6 мес после выписки необходимы контрольные телефонные звонки пациенту для проверки состояния.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

- ▶ Дыхательная гимнастика.
- ▶ ЛФК, физиотерапия.

ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ И НАБЛЮДЕНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

ВНИМАНИЕ! Персоналу проводить дезинфекцию рук водно-спиртовым раствором перед и после контакта с пациентом.

- ▶ Показания к госпитализации.
 - При анамнестических данных, указывающих на вероятность **COVID-19**, независимо от степени тяжести состояния больного — в инфекционную больницу/отделение с соблюдением всех противоэпидемических мер.
 - При отсутствии подозрений на инфекцию, вызванную **SARS-CoV-2** — госпитализация определяется степенью тяжести состояния, связанного с постановкой другого диагноза.
 - Гипоксемическая пневмония или тяжёлые сопутствующие заболевания.
 - Критерии госпитализации департамента здравоохранения Москвы (наличие хотя бы одного из следующих признаков): лихорадка $>38,5^{\circ}\text{C}$, одышка $>30/\text{мин}$, сатурация кислорода $<93\%$, беременность, тяжелая сопутствующая патология.
- ▶ Показания для перевода в ОРИТ:
 - нарастание цианоза, одышки в покое;
 - показатели пульсоксиметрии $<92\%$ — 94% (для детей, беременных, родильниц), $<90\%$ для взрослых пациентов;
 - одышка: дети до 1 года — >60 в мин, до 5 лет — >40 в мин, старше 5 лет — >30 в мин; взрослые — >30 в мин, беременные — >25 в мин;
 - появление кашля с примесью крови в мокроте, боли/тяжесть в груди;
 - появление признаков геморрагического синдрома (число тромбоцитов <100 тыс/мкл (у взрослых)/их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней);
 - изменения психического состояния, спутанность сознания/возбуждение, судороги;
 - шок (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, симптом замедленного сосудистого пятна (>3 сек), лактат более 3 ммоль/л) — у взрослых пациентов;
 - дисфункция ЦНС (оценка по шкале комы Глазго <15 баллов);
 - повторная рвота;
 - снижение АД систолического <90 мм рт. ст, уменьшение мочеотделения ($<0,5$ мл/кг/ч в течение 1 ч/ повышение уровня креатинина в 2 раза от нормы);
 - сохранение высокой лихорадки ($>4-5$ сут) с рефрактерностью к жаропонижающим ЛС, развитием тяжелых осложнений;
 - печеночная дисфункция (увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы) — у взрослых пациентов;
 - органная недостаточность (2 и более балла по шкале SOFA):
- ▶ Клинические критерии выписки из стационара, в т.ч. беременных и родильниц:
 - нормальная температура тела в течение 3-х дней (после выписки из стационара пациент приступает к работе не ранее чем через 7 суток от нормализации температуры);
 - отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;
 - восстановление нарушенных лабораторных показателей;
 - двукратный отрицательный результат лабораторного исследования на наличие РНК **SARS-CoV-2** методом ПЦР с интервалом не менее 1 дня;
 - у беременных, в послеродовом периоде — отсутствие акушерских осложнений.

¹⁰ Не зарегистрирован в РФ

РЕКОМЕНДАЦИИ

- ▶ Обязать граждан, совместно проживающих в период обеспечения изоляции с больными лицами и лицами, посещавших территории, где зарегистрированы случаи новой коронавирусной инфекции, с гражданами, в отношении которых приняты постановления санитарных врачей об изоляции, обеспечить самоизоляцию на дому на срок 14 дней, либо на срок, указанный в постановлениях санитарных врачей.
- ▶ Обязать всех работодателей во время эпидемии:
 - обеспечить измерение температуры тела работникам на рабочих местах с обязательным отстранением от нахождения на рабочем месте лиц с повышенной температурой;
 - оказать работникам содействие в обеспечении соблюдения режима самоизоляции на дому;
 - при поступлении запроса Роспотребнадзора незамедлительно предоставлять информацию о всех контактах заболевшего COVID-19 в связи с исполнением им трудовых функций, обеспечить проведение дезинфекции помещений, где находился заболевший;
 - не допускать на рабочее место и/или территорию организации работников из числа граждан, больными лицами и лицами, посещавших территории, где зарегистрированы случаи новой коронавирусной инфекции, а также работников, в отношении которых приняты постановления санитарных врачей об изоляции.
- ▶ Органу исполнительной власти в сфере здравоохранения:
 - обеспечить возможность оформления листов нетрудоспособности без посещения медицинских организаций для работающих больных лиц и лиц, посещавших территории, где зарегистрированы случаи новой коронавирусной инфекции;
 - организовать работу медицинских организаций с приоритетом оказания медицинской помощи на дому лихорадящим больным с респираторными симптомами, посещавшим территории, где зарегистрированы случаи новой коронавирусной инфекции, пациентам >60 лет, для чего обеспечить усиление выездной амбулаторной службы сотрудниками отделений профилактики, городской фтизиатрической службы, клиническими ординаторами образовательных организаций высшего образования;
 - обеспечить готовность медицинских организаций, осуществляющих медицинскую помощь стационарно, амбулаторно, оказывающих скорую медицинскую помощь, к приему, оперативному оказанию медицинской помощи больным с респираторными симптомами, отбор биологического материала для исследования на COVID-19;
 - совместно с Роспотребнадзором обеспечить изоляцию граждан, у которых по результатам лабораторных исследований подтверждено наличие COVID-19, в соответствии с медицинскими показаниями.
- ▶ Установить, что распространение SARS-CoV-2 инфекции в сложившихся условиях — чрезвычайное, непредотвратимое обстоятельство, повлекшее введение режима повышенной готовности в соответствии с Федеральным законом от 21.12.1994 № 68-ФЗ «О защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера» — обстоятельство непреодолимой силы.
- ▶ В период напряженной эпидемиологической обстановки, подъема заболеваемости запретить проведение спортивных, публичных и иных массовых мероприятий
- ▶ Временно приостановить:
 - проведение досуговых мероприятий с участием граждан, в том числе в сфере культуры, физической культуры и спорта, выставочной, развлекательной и просветительской деятельности, в зданиях, строениях, сооружениях (помещениях в них) с числом участников >50 человек одновременно;
 - работу кружков и иных досуговых мероприятий в центрах социального обслуживания населения;
 - посещение обучающимися организаций, предоставляющих общее образование. При этом, при наличии соответствующего решения родителей или иных законных представителей, обеспечить для учеников 1–4 классов, включительно, работу дежурных групп численностью не более 12 обучающихся с соблюдением санитарного режима.
- ▶ Обязать медперсонал:
 - проводить обработку рук, поверхности спиртосодержащими дезинфектантами, из-за чувствительности к ним SARS-CoV-2. Эффективно элиминировать вирус можно: 1) УФ облучением; 2) ванночками с горячей водой 56°С; 3) хлор содержащими дезинфектантами; 4) надуксусной кислотой; 5) 75% спиртовым раствором (этанолом).
 - использовать крем после каждой обработки рук, при длительном использовании перчаток при возможности.
 - носить одноразовые медицинские перчатки, маски (закрыв рот, нос), очки (должны полностью закрывать глаза, периокулярную область), повторное их использование не допустимо.
 - после надевания и снятия очков врач должен всегда обрабатывать руки. Очки должны подвергаться обработке с использованием 75% спиртосодержащего дезинфектанта.

АМБУЛАТОРНОЕ ВЕДЕНИЕ

- ▶ Медикаментозное лечение после выписки из стационара не требуется. Противовирусные ЛС можно применять после выписки у пациентов с множественными поражениями легких в первые 3 дня после получения отрицательного результата ПЦР-теста.
- ▶ Домашняя изоляция: пациенты должны оставаться в изоляции в течение 2 недель после выписки.

Рекомендуемые условия домашней изоляции:

- ▶ отдельная жилая зона с частым проветриванием и дезинфекцией.
- ▶ избегать контакта с маленькими детьми, пожилыми людьми, людьми с ослабленным иммунитетом.
- ▶ пациенты, члены их семей должны носить маски, как можно чаще мыть руки.
- ▶ измерять температуру тела 2 раза в день (утром, вечером), внимательно следить за любыми изменениями состояния пациента.

ДИЕТА

Сбалансированное питание, специальной диеты не требуется.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПАЦИЕНТУ

- ▶ Обязать граждан, посещавших территории, где зарегистрированы случаи **COVID-19**:
 - сообщать о своем возвращении в РФ, месте, датах пребывания на указанных территориях, контактную информацию на горячую линию города Москвы (тел. +7(495)870-45-09).
 - при появлении первых респираторных симптомов незамедлительно обратиться за медицинской помощью на дому без посещения медицинских организаций.
 - соблюдать постановления санитарных врачей о нахождении в режиме изоляции на дому на срок 14 дней со дня возвращения в РФ (не посещать работу, учебу, минимизировать посещение общественных мест).
- ▶ Избегать:
 - поездок в страны, где регистрируются случаи **COVID-19**.
 - контактов с людьми, имеющими признаки простуды и ОРВИ (выделения из носа, кашель, чихание и др.).
 - места массового скопления людей.
 - использования наличных денег, стараться использовать безналичный метод оплаты с помощью бесконтактной оплаты.
 - по возможности использования лифтов.
 - по возможности прикасания к ручкам, перилам, другим предметам, поверхностям в общественных местах
- ▶ Ограничить приветственные рукопожатия, поцелуи, объятия.
- ▶ Чаще мыть руки с мылом. При отсутствии доступа к воде и мылу использовать одноразовые спиртовые салфетки/увлажняющие гигиенические салфетки.
- ▶ Прикасаться к лицу, глазам только вымытыми руками/одноразовой салфеткой.
- ▶ Надевать одноразовую медицинскую маску, одноразовые перчатки в общественных местах, транспорте.
- ▶ Регулярно проветривать помещение.
- ▶ Вести здоровый образ жизни, питаться сбалансированно, регулярно заниматься физическими упражнениями.
- ▶ Актуальную информацию о **COVID-19** можно найти на сайте ВОЗ:
<https://www.who.int/health-topics/coronavirus>



ПРОГНОЗ

- ▶ Благоприятные исходы у детей <12 лет по сравнению с подростками и взрослыми.
- ▶ Неблагоприятные исходы у детей развиваются при прогрессирующей дыхательной недостаточности, присоединении вторичной инфекции, протекающей в виде сепсиса.
- ▶ Прогноз для матери и плода зависит от триместра гестации, в котором возникло
- ▶ Общая летальность составила 2,3% среди китайской популяции (1023 случая смерти из 44672 подтвержденных случаев г. Ухань, Китай)
- ▶ Тяжесть клинической картины: смертность 49% у пациентов, обратившихся в критическом состоянии
- ▶ Летальность: до 10,5% у пациентов с ССЗ, 7,3% — с СД, 6,3% — при наличии хронических респираторных заболеваний, 6% — при наличии АГ, 5,6% — при наличии онкологических заболеваний.
- ▶ Факторы риска смерти: применение системных ГК, вторичные инфекции.

- ▶ Отек легких.
- ▶ ОРДС.
- ▶ Острая сердечная недостаточность.
- ▶ ОПН.
- ▶ Инфекционно-токсический шок.
- ▶ Геморрагический синдром на фоне снижения тромбоцитов крови (ДВС).
- ▶ Полиорганная недостаточность (нарушение функций многих органов и систем).

ИСТОЧНИКИ

1. Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Novel Coronavirus-induced Pneumonia, The 6th ed. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cfcb1bc54639af227f922bf6b817.pdf> (accessed February 23, 2020) (in Chinese).
2. Guo et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak — an update on the status, *Military Medical Research* (2020) 7:11.
3. Wang et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein.
4. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020 Feb 7 [Epub ahead of print].
5. WHO: Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected.
6. Xia et al. Fusion mechanism of 2019-nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein.
7. Zhong, Perspectives of the management of COVID-19 infection in China, www.ers-education.org (access on 12.03.2020).
8. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>.
9. Coronavirus (COVID-19). <https://www.massgeneral.org/news/coronavirus//Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1> <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM2004973>.
10. Bai Y., Yao L., Wei T., et al. Предполагаемая бессимптомная несущая передача COVID-19. *JAMA*. Опубликовано в сети 21.02.2020 г. Doi: 10.1001/jama.2020.2565 Статья PubMedGoogle Scholar.
11. CDC: Сайт Американского Центра Контроля и Предотвращения заболеваний посвященный COVID-19.
12. Del Rio C., Malani PN. COVID-19 — новое понимание быстро меняющейся эпидемии. *JAMA*. Опубликовано в Интернете 28.02.2020 г. Doi: 10.1001/jama.2020.3072 Статья PubMedGoogle Scholar.
13. ECDC: Сайт Европейского Центра Контроля и Предотвращения заболеваний (сейчас тема коронавируса вынесена на главную страницу).
14. ERS: Сайт Европейского Респираторного Общества посвященный COVID-19.
15. ERS: Обучающие вебинары Европейского Респираторного Общества.
16. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. Первая клиническая больницы, медицинского факультета университета Чжэцзян https://drive.google.com/file/d/1n53q1dDHEQoU_PBLzYaMfou9mEM2NrH/view.
17. JHU: Онлайн статистика по пациентам с COVID-19 Университета Johns Hopkins University.
18. PubMed: поиск по научным статьям с критерием «COVID-19».
19. WHO: Сайт ВОЗ (Всемирной Организации Здравоохранения) с последними обновлениями.
20. Сеть JAMA. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19). <https://jamanetwork.com/journals/jama/pages/coronavirus-alert>.
21. Рентгенологические критерии дифференциальной диагностики воспалительных изменений ОГК вирусной этиологии (COVID-19) при МСКТ. https://mirvracha.ru/forum/category/18499/rentgenologicheskie_kriterii_differentsialnoy_diagnostiki_vospalitelnykh_izmeneniy_ogk_virusnoy_etiologii_covid19_pri_mskt.
22. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.03.2013 N 64 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)» <https://base.garant.ru/70663038/>
23. Poston J.T., Patel V.K., Davis A.M. Management of Critically Ill Adults With COVID-19. *JAMA*. Published online March 26, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4914.
24. Указ Президента РФ от 06.06.2019 № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в РФ на период до 2025 г».
25. Постановление Правительства Российской Федерации от 14.03.2020 № 285 «О Координационном совете при Правительстве Российской Федерации по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации».
26. Постановление Правительства Российской Федерации от 18.03.2020 № 294 «Об утверждении Временных правил оформления листов нетрудоспособности, назначения и выплаты пособий по временной нетрудоспособности в случае карантина».
27. Постановление Правительства Российской Федерации от 31.01.2020 № 66 «О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих».
28. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 03.02.2020 № 194-р «Об ограничении въезда на территорию РФ граждан Китайской Народной Республики» (с измен., утв. Распоряжениями Правительства Российской Федерации от 18.02.2020 № 338-р, от 30.01.2020 № 140-р, от 31.01.2020 № 153-р, от 31.01.2020 № 154-р).
29. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12.03.2020 № 597-р «Об ограничении въезда на территорию РФ граждан Итальянской Республики».
30. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 14.03.2020 № 622-р «Об ограничении въезда на территорию РФ граждан Республики Польша, Королевства Норвегии».
31. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 16.03.2020 № 634-р «Об утверждении члена Координационного совета при Правительстве Российской Федерации по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации».
32. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 18.03.2020 № 648-р «О выделении из резервного фонда Правительства РФ в 2020 году бюджетных ассигнований».

33. Постановление Правительства Российской Федерации от 01.12.2004 № 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих».
34. Указ Мера Москвы от 05.03.2020 № 12-УМ «О введении режима повышенной готовности» (с измен. утв. Указами Мера Москвы от 14.03.2020 г. № 20-УМ 16.03.2020 № 21-УМ «О внесении изменений в указ Мэра Москвы от 5 марта 2020 г. № 12-УМ»)..
35. Приказ 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» <http://www.garant.ru/hotlaw/federal/1332698/#ixzz6HK0oKvOr>.
36. «Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 4 (27.03.2020)», утвержденные Минздравом России, 2020г. [http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=347896&fld=134&dst=100001,0&rnd=0.5124843473010268#0662228716425711\Министерство здравоохранения России: Сайт посвященный COVID-19](http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=347896&fld=134&dst=100001,0&rnd=0.5124843473010268#0662228716425711\Министерство_здравоохранения_России:_Сайт_посвященный_COVID-19).
37. Радонович Л.Ю., младший, Симберков М.С., Бессесен М.Т. и др.; Респект следователям. Респираторы N95 против медицинских масок для профилактики гриппа среди медицинского персонала: рандомизированное клиническое исследование. JAMA. 2019; 322 (9): 824-833. doi: 10.1001/jama.2019.11645. Статья PubMedGoogle ScholarCrossref.
38. Центры по контролю и профилактике заболеваний. Промежуточные рекомендации по профилактике и контролю инфекций для пациентов с подтвержденной коронавирусной болезнью 2019 года (COVID-19) или лиц, находящихся под следствием на предмет выявления COVID-19 в медицинских учреждениях. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html>.
39. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 2 февраля 2011 г. № 01/1120-1-32 “О направлении копии кратких рекомендаций П.А. Воробьева по дополнительной интенсивной терапии больных с пневмонией при гриппе”. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4092205/>

КОД МКБ-10

- ▶ В34.2 Коронавирусная инфекция (COVID-19).

ВАЖНО!

- ▶ **SARS-CoV-2** часто реплицируется в верхних дыхательных путях без клинических признаков инфекции.
- ▶ Ограничение социальных контактов — эффективная мера для предотвращения заражения, когда применяется системно и в комплексе с другими противоэпидемическими мероприятиями.
- ▶ Соблюдать правила личной гигиены: чаще мыть руки с мылом или обрабатывать антисептиком, носить одноразовые медицинские перчатки при посещении общественных мест, избегать контакта рук с лицом.
- ▶ При появлении первых респираторных симптомов соблюдать режим самоизоляции; носить одноразовые медицинские маски; незамедлительно обратиться за медицинской помощью на дому без посещения медицинских организаций, провести ПЦР-тест на наличие **COVID-19** — мазок из носоглотки и/или ротоглотки.
- ▶ На настоящий момент не существует этиотропного лечения с доказанной эффективностью, но ряд ЛС могут применяться в тяжелых случаях по решению врачебной комиссии.