The background features a complex network of blue lines and circles, resembling a molecular structure or a data network. The circles vary in size and are connected by thin lines, creating a web-like pattern. The overall color scheme is light blue and white, with a subtle gradient.

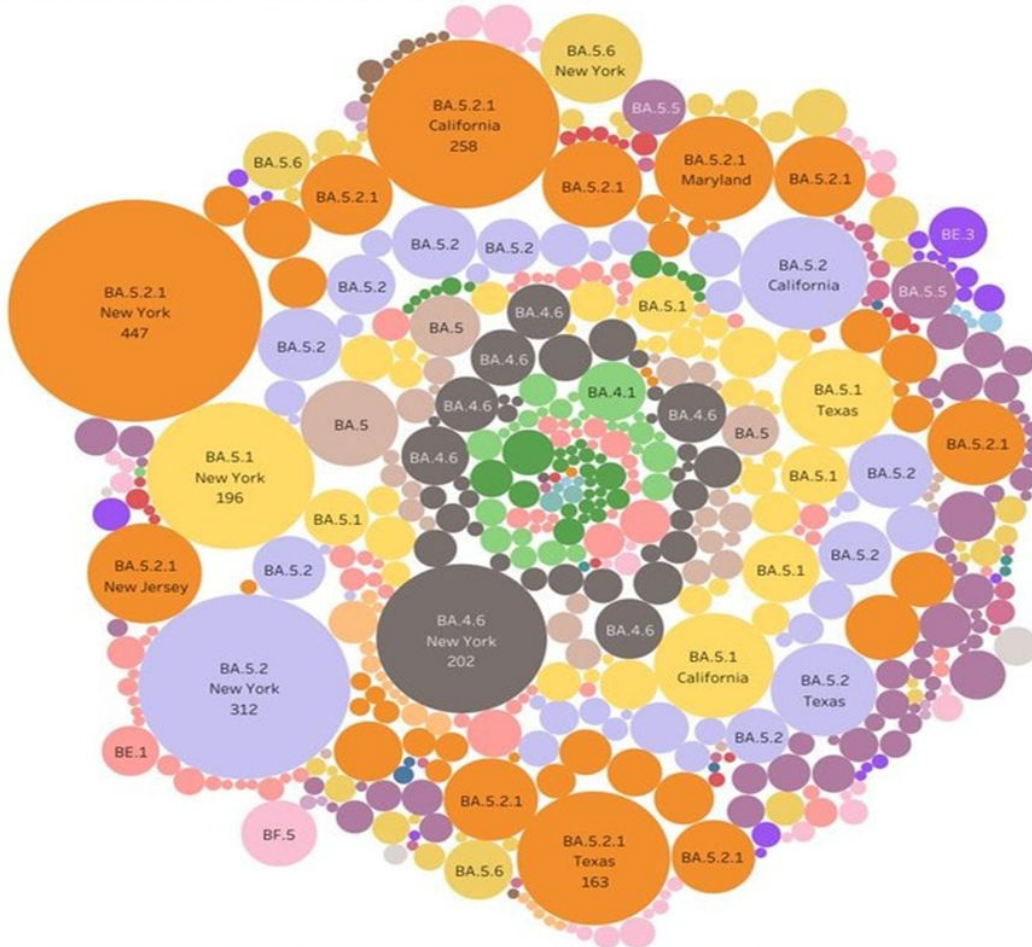
Лаборатория  
Центрального НИИ  
Эпидемиологии

# Эпидсезон 2022/2023

Респираторные инфекции: Грипп, covid и  
другие ОРВИ.  
И даже про вакцинацию.

# Вирус продолжает искать свою экологическую нишу - и эволюция вируса, увы, остается не предсказуемой

SARSCoV2 Variant Dashboard - USA | 15-DAY TRENDS | NYITCOMResearch Report



Pangolin Line..	% of Total
BA.5.2.1	30.13%
BA.5.2	17.45%
BA.5.1	12.90%
BA.4.6	9.42%
BA.5.5	5.11%
BA.5.6	4.93%
BA.5	3.95%
BF.5	2.24%
BA.4.1	2.04%
BE.1.1	1.56%
BA.5.1.1	1.48%
BE.1	1.46%
BE.3	1.21%
BA.2.75	1.11%
BA.4	1.09%
BA.5.1.2	0.69%
BA.5.3.1	0.47%
BA.5.1.3	0.37%
BA.5.2.3	0.32%
Unassigned	0.32%
BF.4	0.24%
BA.2.12.1	0.22%
BF.1	0.22%
BF.3	0.17%
BA.4.1.1	0.12%
BE.2	0.12%
BA.5.2.2	0.10%
BA.5.3	0.10%
BA.2	0.08%
BF.6	0.08%
BA.2.13.1	0.07%
BA.4.7	0.03%
BF.2	0.03%
BA.1.1	0.02%
BA.2.10.1	0.02%
BA.2.18	0.02%
BA.2.3	0.02%
BA.2.38	0.02%
BA.4.2	0.02%
BA.4.4	0.02%
BA.5.3.3	0.02%
BG.2	0.02%

[ Circulating Variants in the following US States :All - Specimen Collected in the last 15 days | Updated on 9/13/2022 1:23:51 AM | Source (sequences): GISAID - \*\* Data is dynamic and is constantly being updated | Summary of PANGO designations: <https://www.pango.network/summary-of-designated-omicron-lineages/> | Signature Mutations of VOCs: BA.2.12.1 - Spike S704L/L452Q; BA.4: Spike L452R/F486V & N:P151S; BA.5: Spike L452R/F486V & M:D3N; BA.5.2.1 -ORF5 T172T; BA.4.6 - Spike R346T and BA.5.5- Spike T76I | Null - designation in progress

Первый случай заражения SARS-CoV-2 человека от кошки подтверждён секвенированием в Таиланде.

*Как мы помним еще в начале 2022 г передача вируса от животных обсуждалась как маловероятная.*

Лекарственные препараты на основе моноклональных антител – на эффективность которых возлагались большие надежды.

*Но все субварианты омикрона устойчиво избегают нейтрализации шестью из десяти антител.*

*Омикрон уклоняется от гуморального иммунного ответа.*

*Самое главное, что можно констатировать, вакцинация НЕ ОКАЗЫВАЕТ ВЛИЯНИЯ на снижение распространения заболевания*

### N-terminal domain

0-300	WT	Delta	BA.1	BA.1.1	BA.2	BA.5	BA.2.75.2	VJ.1
WT	0	6	11	11	7	9	12	11
Delta		0	13	13	10	11	13	14
BA.1			0	0	16	14	21	16
BA.1.1				0	16	14	21	16
BA.2					0	2	5	5
BA.5						0	7	7
BA.2.75.2							0	10
VJ.1								0

### Receptor binding domain

301-600	WT	Delta	BA.1	BA.1.1	BA.2	BA.5	BA.2.75.2	VJ.1
WT	0	2	16	17	16	17	18	22
Delta		0	16	17	16	16	18	22
BA.1			0	1	7	10	10	12
BA.1.1				0	8	11	10	12
BA.2					0	3	5	7
BA.5						0	6	10
BA.2.75							0	6
VJ.1								0

### All

301-600	WT	Delta	BA.1	BA.1.1	BA.2	BA.5	BA.2.75.2	VJ.1
WT	0	8	27	28	23	26	30	33
Delta		0	29	30	26	27	31	36
BA.1			0	1	23	24	31	28
BA.1.1				0	24	25	31	28
BA.2					0	5	10	12
BA.5						0	13	17
BA.2.75							0	16
VJ.1								0

BA.2.75.2 и VJ.1 - теперь взгляд прикован к этим вариантам коронавируса.

BA.2.75.2 в настоящее время является самым устойчивым штаммом. У него мы обнаружили больше всего мутаций, позволяющих уклоняться от иммунной защиты.

Уже есть и рекомбинант VJ.1/BA.2.75

VJ.1 «Омикрон» имеет 33 мутации, отличных от дикого типа.

28 отличий от BA.1 (первый «Омикрон») и 17 отличий от BA.5 (последний «Омикрон»).

Неприятно осознавать, что достаточно одной мутации, чтобы изменить ситуацию в гораздо худшую сторону.

Действие вакцин максимально снижено, иммунитет от предыдущих штаммов не работает против нынешних субвариантов.



Американское исследование показало, что **новые субварианты Омикрона BA.4/5 способны уклоняться не только от иммунитета переболевших/привитых, но и от воздействия препаратов моноклональных антител.**

С вакцинами все логично- **были разработаны на базе первых штаммов** Антитела, знакомые с «уханьским» штаммом едва узнают новых мутантов.

У недавно ревакцинированных добровольцев нейтрализующая активность к новым вариантам была заметно выше, но разница по сравнению с их же ответом на другие штаммы осталась такой же — примерно в 20 раз.

**Это демонстрирует необходимость адаптации вакцин под новые варианты.**

— тот же «Спутник V» знакомит организм с кусочками еще уханьского вируса.

Таким образом, ревакцинация в соответствии с рекомендациями Минздрава все еще полезна, но долгосрочное решение может потребовать модернизации препарата.

**ВА.4 и ВА.5, почти в 20 раз хуже нейтрализуются иммунитетом — неважно, переболел ли человек ранее или был привит**

## *Вакцина Pfizer /BioNTech Comirnaty Original / Omicron BA.1 и Moderna Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.1*

доступна в странах ЕС с 12 сентября.

Комитет ЕМА по лекарственным средствам для человека рекомендовал использовать адаптированные вакцины в качестве **бустера**.

Для применения у людей в возрасте от 12 лет и старше, которые получили по крайней мере **первичную вакцинацию** против COVID-19.

Стратегия ЕС заключается в том, чтобы иметь широкий спектр адаптированных вакцин, нацеленных на различные варианты SARS-CoV-2, чтобы государства-члены ЕС имели различные варианты при разработке своих кампаний вакцинации.

Это ключевой элемент общей стратегии борьбы с пандемией, поскольку невозможно предсказать, как вирус будет развиваться в будущем и какие варианты будут циркулировать этой зимой.

# а со Спутником-то че?

Комбинация «Sputnik V + другая вакцина» Исследование из Аргентины



Лучшая комбинация вакцин:

векторная + мРНК («Sputnik Light + Moderna»).

Нормальный вариант:

векторная + векторная («Sputnik Light + CanSino» или «Sputnik Light + Oxford-AstraZeneca», или «Sputnik компонент 1 + Sputnik V компонент 2»);

Удовлетворительная комбинация: «Sputnik Light + Sputnik Light».

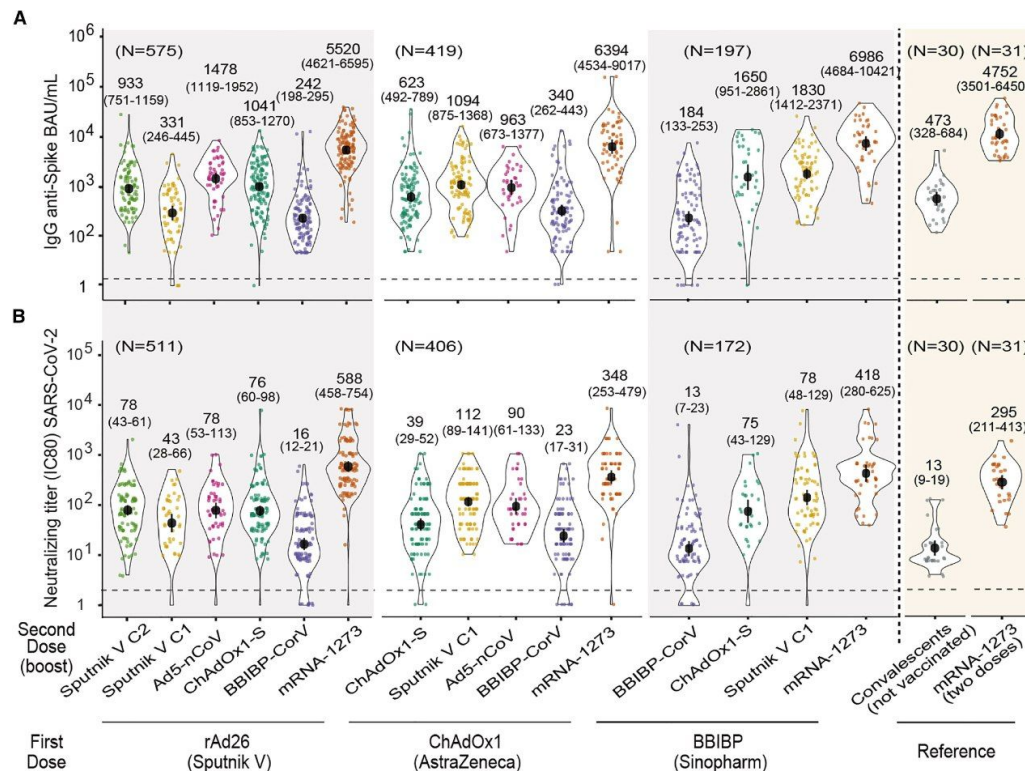
Неудачная комбинация:

векторная + инактивированная («Sputnik Light + Sinopharm»).

# Комбинация различных вакцинных платформ существенно эффективнее, чем комбинация одинаковых вакцин.

Это справедливо для вакцин на основе мРНК и для векторных, но не для векторных с инактивированными! поскольку в целом инактивированные вакцины показали себя малоэффективными

.надежда на  
цельновирионный  
«классический» вакцинный  
путь  
- не оправдалась.



[https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791\(22\)00248-8](https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791(22)00248-8) (основное исследование, 03.08.22)

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2796271> (обзор исследования, 13.09.22)



- ✓ комбинированная векторная вакцина: «Гам-КОВИД-Вак», «Гам-КОВИД-Вак-Лио» и «Гам-КОВИД-Вак-М»
- ✓ вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная «КовиВак»  
вакцина на основе пептидных антигенов «АВРОРА-КоВ»
- ✓ вакцина субъединичная рекомбинантная «Конвасэл»  
представляет собой рекомбинантный нуклеокапсидный белок вируса SARS-CoV-2, полученный в *Escherichia coli*, и смесь вспомогательных веществ

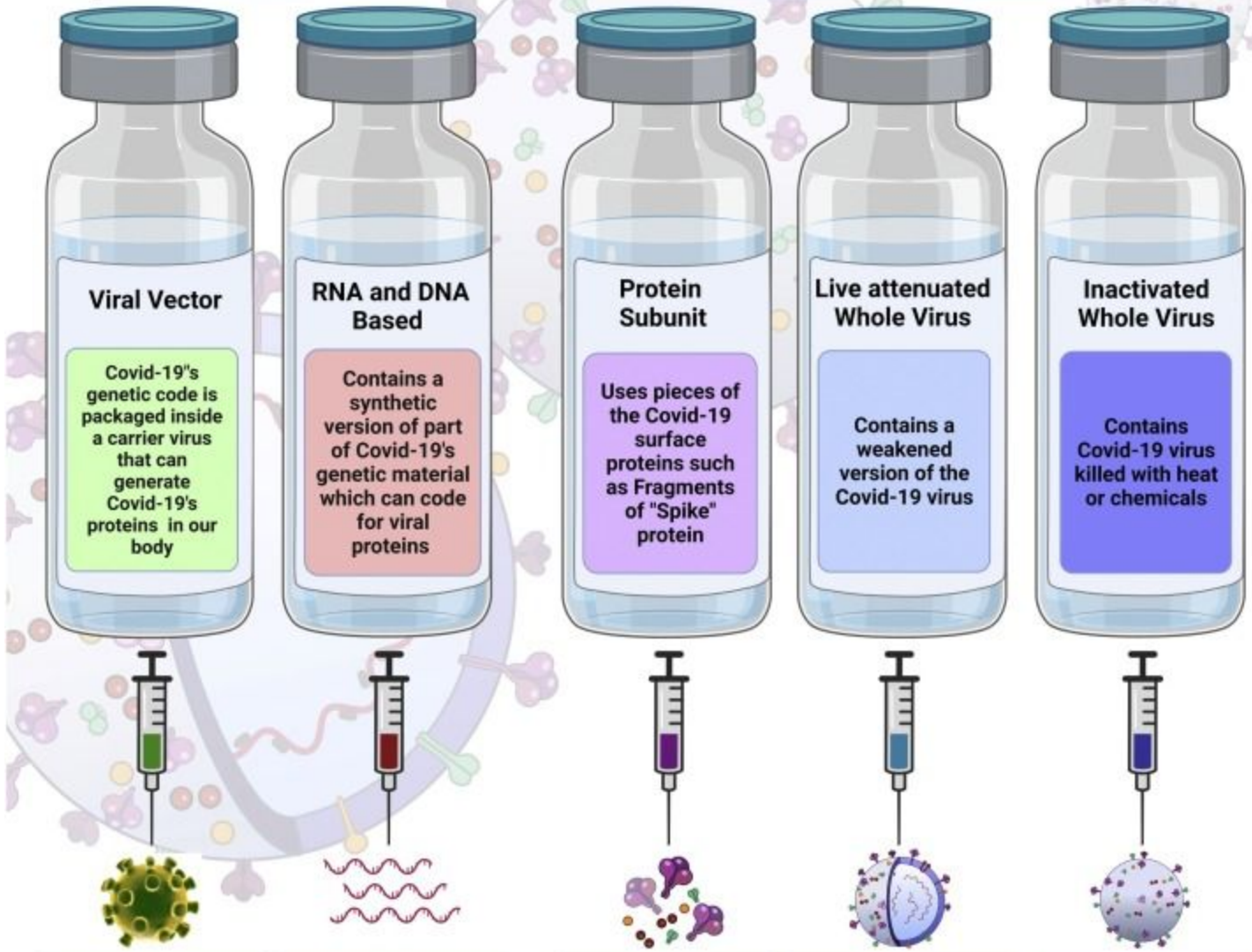
Комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак», капли назальные),

Комбинированная векторная вакцина («Салнавак»)

в форме спрея назального. Препарат состоит из двух компонентов: рекомбинантный аденовирусный вектор на 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)

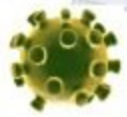
The code tells our cells to produce key viral proteins which trigger an immune response

Directly triggers an immune response



**Viral Vector**

Covid-19's genetic code is packaged inside a carrier virus that can generate Covid-19's proteins in our body



- University of Oxford & AstraZeneca
- Johnson & Johnson
- CanSino Biologics

**RNA and DNA Based**

Contains a synthetic version of part of Covid-19's genetic material which can code for viral proteins



- Moderna (RNA)
- Pfizer BioNTech
- Inovio (DNA)

**Protein Subunit**

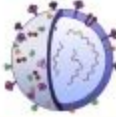
Uses pieces of the Covid-19 surface proteins such as Fragments of "Spike" protein



- Novavax
- AdaptVac

**Live attenuated Whole Virus**

Contains a weakened version of the Covid-19 virus



- Codagenix
- Indian Immunologicals Ltd

**Inactivated Whole Virus**

Contains Covid-19 virus killed with heat or chemicals



- Sinovac
- Sinopharm

## Какие анализы сдавать и в какие сроки после вакцинации векторной вакциной?

Код	Название	Биологический материал	Формат результата
044753	Anti-SARS-CoV-2 (COVID-19) IgG, Нейтрализующие антитела к рецептор-связывающему домену (RDB) белка S1.	Кровь (сыворотка)	качественный
044762	Anti-SARS-CoV-2 (COVID-19) IgG, Нейтрализующие антитела к рецептор-связывающему домену (RDB) белка S1.	Кровь (сыворотка)	Количественный

Для оценки иммунного ответа после перенесенной вакцинации:

**Не ранее 42 дня от старта вакцинации (введения 1 дозы) вакцины Спутник V,  
Не ранее 28 дня от Спутник light**

Для оценки протективного иммунного ответа после перенесенного заболевания данные тесты могут быть использованы в следующие сроки:

**Не ранее 2-3 недели от начала заболевания**

## «гибридный» иммунитет защищает от Covid-19 лучше всего.

Новое исследование показало в очередной раз, что так называемый гибридный иммунитет обеспечивает более мощный уровень защиты от прорывных инфекций, чем сами по себе вакцины.

Гибридным называется иммунитет, который появляется после перенесённого заболевания и вакцинации, а прорывными именуют инфекции, которые поражают людей после полученных прививок.

Исследование также показало, что вероятность заражения в любое время существенно снижается у людей с гибридным иммунитетом, чем у тех, чей иммунитет был сформирован за счёт прививок.

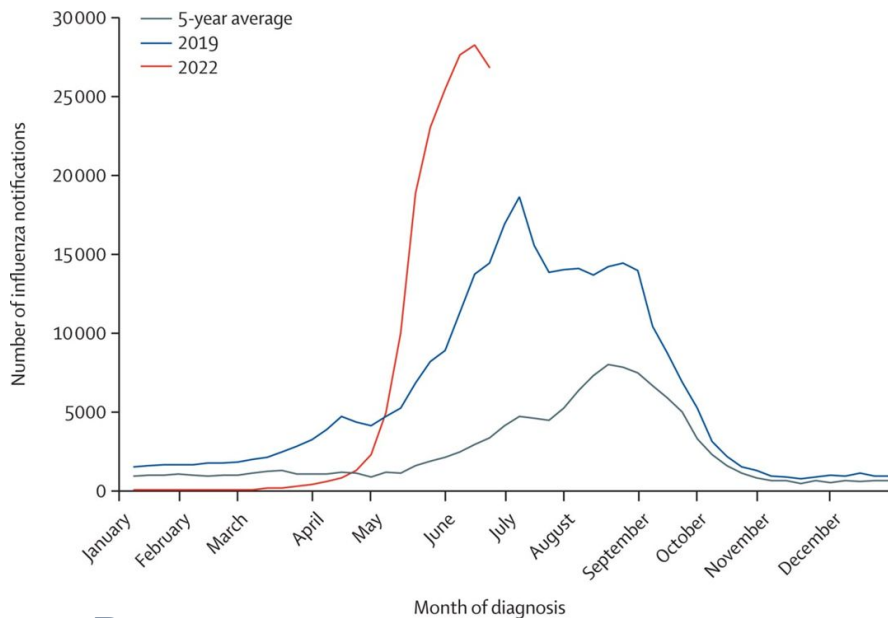
При этом стоит учитывать, что заболевание коронавирусом после прививок протекает легче.

А что ждать еще в очередном респираторном сезоне?

В прошлых сезонах наблюдалась крайне низкая циркуляция вирусов гриппа, что объяснимо вовсе не тем, что вирус вдруг пропал. А изоляционными мерами, дистанционным обучением etc...

В Южном полушарии сезон гриппа с июня по октябрь.

Анализируя интенсивность вспышки в Южном полушарии, антигенный состав вирусов, течение заболевания можно примерно предсказать, какой может быть вспышка в Северном полушарии. И здесь есть тревожный сигнал.



в Австралии быстрый рост 85% грипп А (H3N2), который обычно вызывает более серьёзные вспышки.

При этом сезон гриппа начался раньше обычного и достигает рекордно высоких показателей. В южном полушарии ожидают твиндемийный сезон.

Резкий рост количества заражённых, в т.ч. связан с ослаблением ограничительных мер при пандемии и низкой долей населения, которое вакцинировано или переболело гриппом за последние 2 года.



Что по штаммам в южном полушарии.

**Грипп А-82,8%** причем 94,6% - без субтипа,  
H1N1 - 0.8% H3N2 - 4.6%

*Оценить соответствие состава вакцин, рекомендованного ВОЗ, а также их эффективность австралийцы пока не опубликовали*

В структуре госпитализаций преобладают дети моложе 16 лет- 58%.

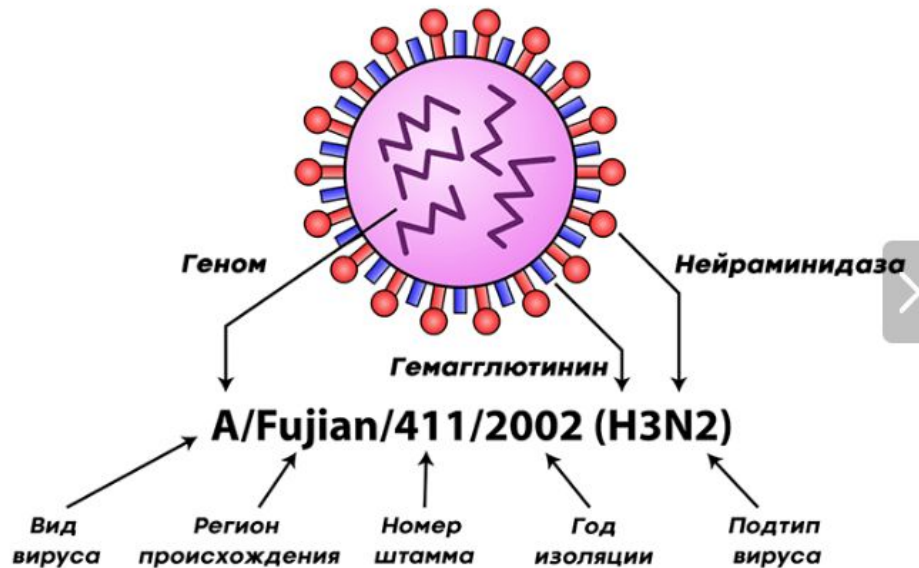
- По заболеваемости лидируют 5-9-летние -1847 случаев на 100 тысяч населения,
- *дети до 5 лет -1532,7 на 100 тысяч.*
- *10-19-летние - 1272,2 на 100 тысяч.*

Отмечается тенденция к двойному удару - COVID+грипп в группах риска (дети, пожилые, беременные, пациенты со скомпрометированным иммунитетом).

По данным института гриппа им Смородинцева – эпизоды гриппа на территории РФ на момент нашей лекции ПОКА не зафиксировано.

Эпидемиологическое значение для людей имеют вирусы гриппа, содержащие три подтипа гемагглютиниана Н1, Н2, Н3 и два подтипа нейраминидазы N1, N2.

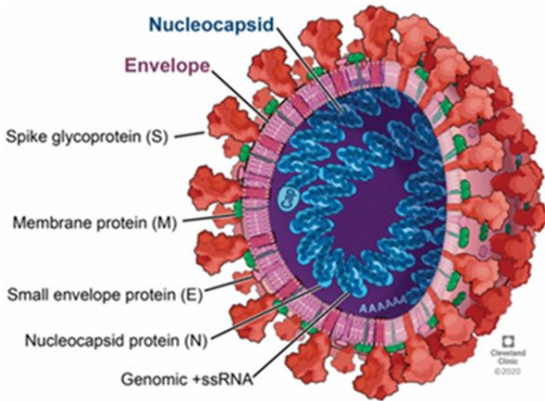
Что за набор букв циркулирует в эпидемическом сезоне 2022/2023?



- A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09;
- A/Darwin/9/2021 (H3N2)
  
- B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)
- B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)

A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09 вирус гриппа А.  
Впервые изолирован в г.Виктория (Австралия) штамм 2570, в 2019 году.  
Pdm 09 – пандемический штамм свиного гриппа.

# Рецептор АПФ II типа + сериновая протеаза = входные ворота для SARS-CoV-2.



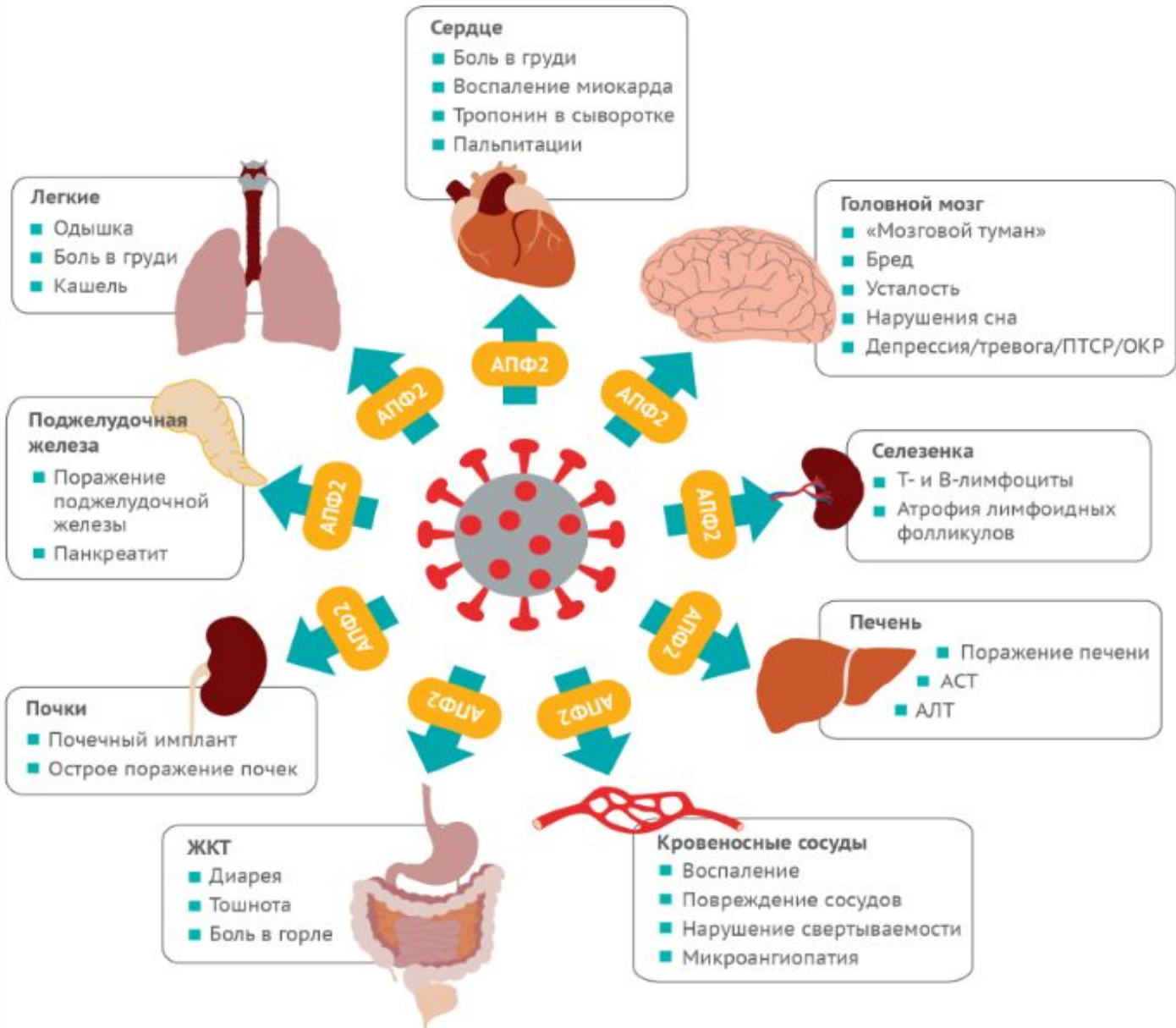
трансмембранная  
сериновая протеаза  
2 типа

SARS-CoV-2 проникает во все клетки 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.

АПФ2 и ТСП2 экспрессированы на поверхности клеток органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга, гипоталамуса и гипофиза, эндотелия и макрофагов.

Основные входные ворота возбудителя:  
эпителий верхних дыхательных путей, ротоглотки,  
слизистая оболочка глаз, эпителиоциты желудка и  
кишечника.



## Основные мишени для SARS-CoV-2.

Что лежит в основе полиморфизма клинических проявлений.

**основной и быстро** достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются **альвеолярные клетки II типа легких** = развитие диффузного альвеолярного повреждения (шоковое легкое)

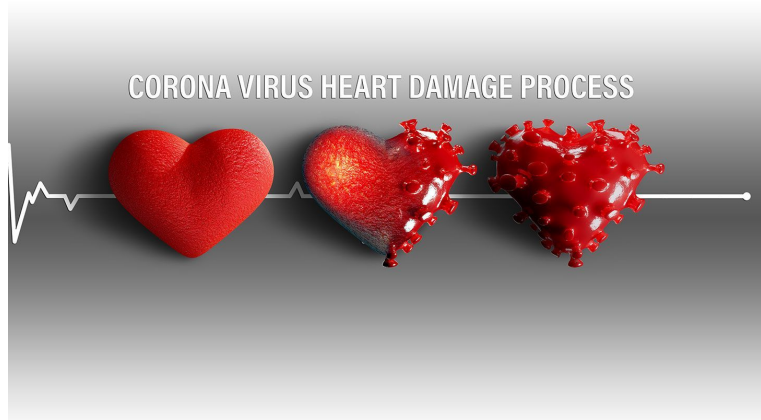
вирус поражает **клетки эпителия желудка, тонкой и толстой кишки**, имеющие рецепторы **АПФ2= катаральный гастроэнтероколит**

**специфическое поражение сосудов, коагулопатия, инфаркты/тромбозы с наличием антител к фосфолипидам**, с клинической картиной, напоминающей катастрофический антифосфолипидный синдром. Клинические и патологические изменения трудно **дифференцировать с полиорганным тромбозом, развивающимся при ДВС и тромботической микроангиопатии**

специфическое поражение **иммунокомпетентных органов**, «дисрегуляция» синтеза «провоспалительных», иммунорегуляторных, «антивоспалительных» **развитие цитокинового шторма**

Цитокиновый шторм при COVID-19, как правило, приводит к развитию ОРДС, полиорганной недостаточности, летальному исходу





Нарушения работы сердца при COVID-19 связаны не только с гипоксией и системным воспалительным ответом, но и прямым проникновением SARS-CoV-2

в кардиомиоциты.

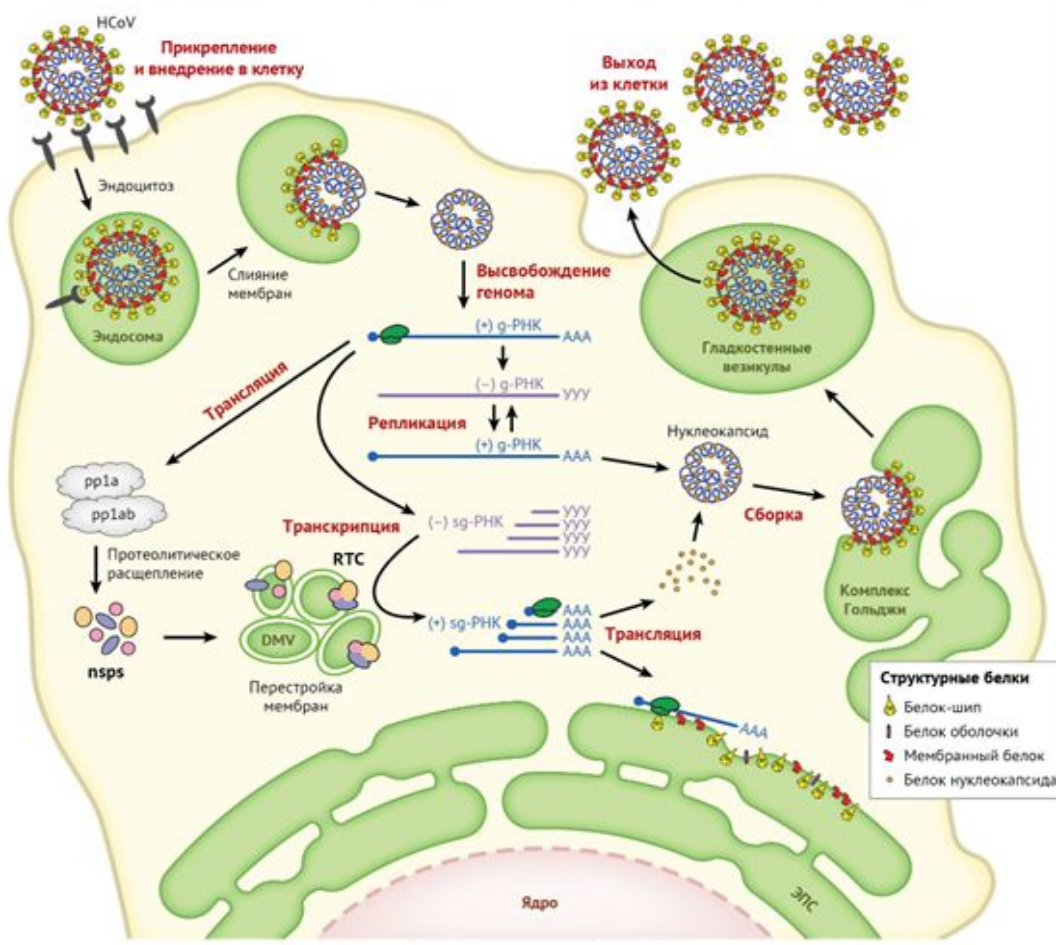
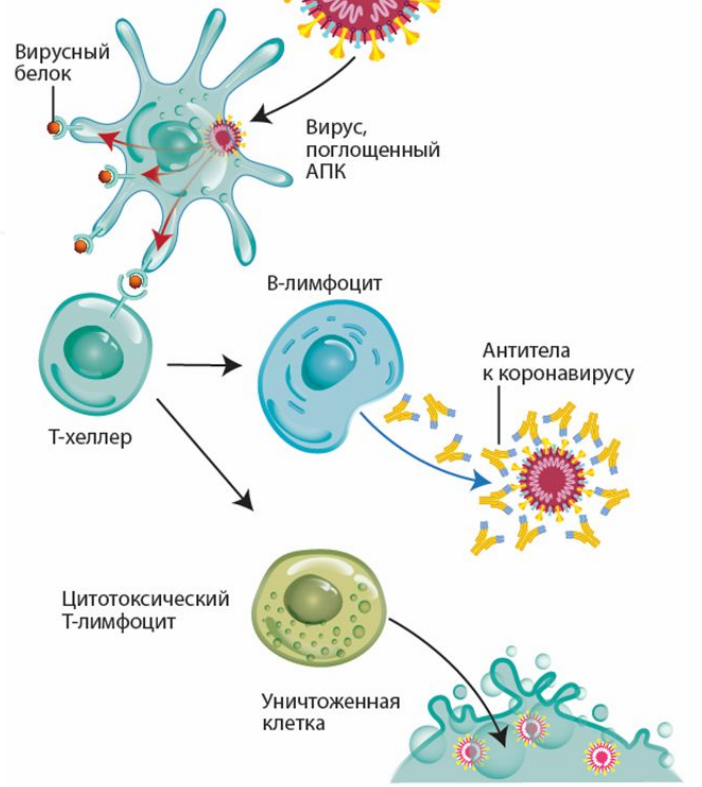
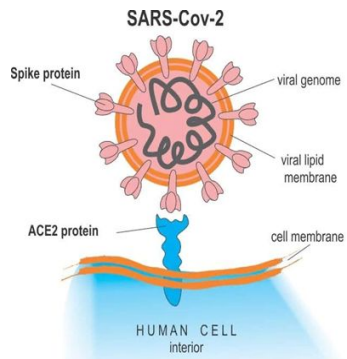
Экспрессия АПФ2 была значительно выше

в кардиомиоцитах у пациентов с заболеваниями сердца.

Прямое проникновение вируса в клетки нарушает сократительную функцию кардиомиоцитов, вызывает «электрическую дисфункцию» (что ведёт к нарушению ритма сердца), а также нарушает баланс ренин–ангиотензин–альдостероновой системы.

Повреждение миокарда, вызванное SARS-CoV-2, влияет на тяжесть заболевания и смертность от коронавирусной инфекции. Однако патогенетические механизмы этого все ещё до конца не изучены.

Клинические наблюдения показали, что повышенные уровни миокардиальных биомаркеров, не связанных со стенозом коронарных артерий, отмечались у 7,2-40% пациентов, перенёсших COVID-19.



Выход вируса из клетки может происходить транзитом в органеллы клетки (Эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи, лизосома, митохондрия, пероксисома, вакуоли, везикулы, реснички, реснички, реснички, реснички).

## «Малые маски» COVID-19

кожные проявления: **экзантемы**  
различного вида до геморрагического  
синдрома.  
«ковидные пальцы» - на стопах пальцы  
выглядят «после отморожения»

**SARS-CoV2 активирует**  
предшествующие  
хронические **соматические**  
**и инфекционные**  
**заболевания**

Аносмия и нарушение вкуса – два феномена COVID-19  
В зоне обонятельного и вкусового эпителия самая большая концентрация  
АПФII, что, в том числе, объясняет распространенность этих симптомов.

симптомы COVID-19 у пациентов пожилого и старческого возраста  
включают делирий и бред

По-мимо васкулита наблюдается **генерализация коронавирусной**  
**инфекции:**

катаральный и геморрагический гастроэнтероколит, энцефалит и  
менингит, миокардит, панкреатит, нефрит, спленит

# Разнообразие масок при COVID-19

клинические и морфологические маски COVID-19:

**сердечная, мозговая, кишечная, почечная,  
печеночная, диабетическая, кожная, септическая**

*(при отсутствии бактериального или микотического сепсиса),*

**тромбоэмболическая**

*(при тромбоэмболии легочной артерии)*

**микроангиопатическую** *(с системной микроангиопатией)*

# Лабораторные маркеры и их специфика при COVID-19

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

**С-реактивный белок** является основным лабораторным маркером активности процесса в легких.

**Повышение СРБ** коррелирует с объемом поражения легочной ткани, с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации. Маркер неблагоприятного течения заболевания.

**Прокальцитонин** при коронавирусной инфекции с поражением респираторных отделов легких находится в пределах референсных значений.

У большинства пациентов с COVID-19 нормальное число лейкоцитов. Реже - лейкопения.

Лимфопения присутствует у большинства.

Тромбоцитопения носит умеренный характер, но более отчетлива при тяжелом течении

---

**Повышение прокальцитонина** свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения и прогнозом при бактериальных осложнениях.



# Лабораторные маркеры и их специфика при COVID-19

**патологическая активация  
иммунного ответа:**

**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**,

Повышение островоспалительных белков:

**СРБ, ферритин** - маркер неблагоприятного течения.

При развитии ОРДС необходимо контролировать **ИЛ-6, ИЛ-10**

**D-димер, ферритин, фибриноген, С-реактивный белок, триглицериды, ЛДГ** каждые 48-72 ч.

Биохимический анализ крови не несет патогномоничной информации о COVID-19, но помогает в выявлении **дисфункции и декомпенсации сопутствующих заболеваний**. Возможно повышение активности **аминотрансфераз и креатинкиназы, концентрации тропонина, креатинина или мочевины**

**Высокие уровни IL-6, IL-8, TNF и других цитокинов в плазме отрицательно коррелирует с выживаемостью**

# Манифестация синдрома активации макрофагов

Увеличение уровня ферритина, СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, снижение уровня натрия, фибриногена антитромбина III, увеличение протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени

**Манифестация гипервоспаления при COVID-19:**  
тромбоцитопения и лимфопения,  
гипофибриногенемия и повышение D-димера крови  
повышение активности ЛДГ, АЛТ, АСТ, ферритина,

**Манифестация сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19:**  
лимфопения, тромбоцитопения, показатели гемостаза  
повышением СРБ, МВ-фракции креатинкиназы,  
высокочувствительного тропонина  
мозгового натрий-уретического пептида NT pro-BNP

У пациентов с нарастающей одышкой и NT-proBNP  $\geq 2000$  пг/мл должны быть осмотрены реаниматологом в первую очередь  
при значениях  $400 \leq \text{NT-proBNP} < 2000$  пг/мл пациенты относятся к группе с промежуточным риском

# Лабораторный мониторинг пациентов с COVID-19 или с подозрением на COVID-19 в зависимости от тяжести состояния

Легкое течение  
Амбулаторное лечение

Клинический анализ  
крови

Биохимический анализ  
крови

Исследование гемостаза, иммунного статуса, и других маркеров проводится по показаниям, а также при отсутствии жалоб, но при наличии отягощенного анамнеза

Средне-тяжелое течение  
Госпитализация

Клинический анализ  
крови 1 раз в 2-3 дня  
и по показаниям

Биохимический анализ  
крови 1 раз в 2-3 дня  
и по показаниям

Контроль гемостаза  
и по показаниям

СРБ, ИЛ-6, ферритин и по  
показаниям

Тяжелое течение  
Госпитализация  
в ОРИТ

Клинический анализ  
крови ежедневно и по  
показаниям

Биохимический анализ  
крови ежедневно и по  
показаниям

Контроль гемостаза  
ежедневно

СРБ, ИЛ-6, ферритин,  
NT pro-BNP,  
прокальцитонин

## Лабораторные программы обследования пациентов в период реабилитации

Обследование в период реабилитации после коронавирусной инфекции COVID-19, минимальный перечень

### Код 300223

- Общий анализ крови + СОЭ с лейкоцитарной формулой (с микроскопией мазка крови при наличии патологических сдвигов), венозная кровь
- С-реактивный белок-высокочувствительный метод - СРБ
- D-димер

Обследование в период реабилитации после коронавирусной инфекции COVID-19, основной перечень

### Код 300224

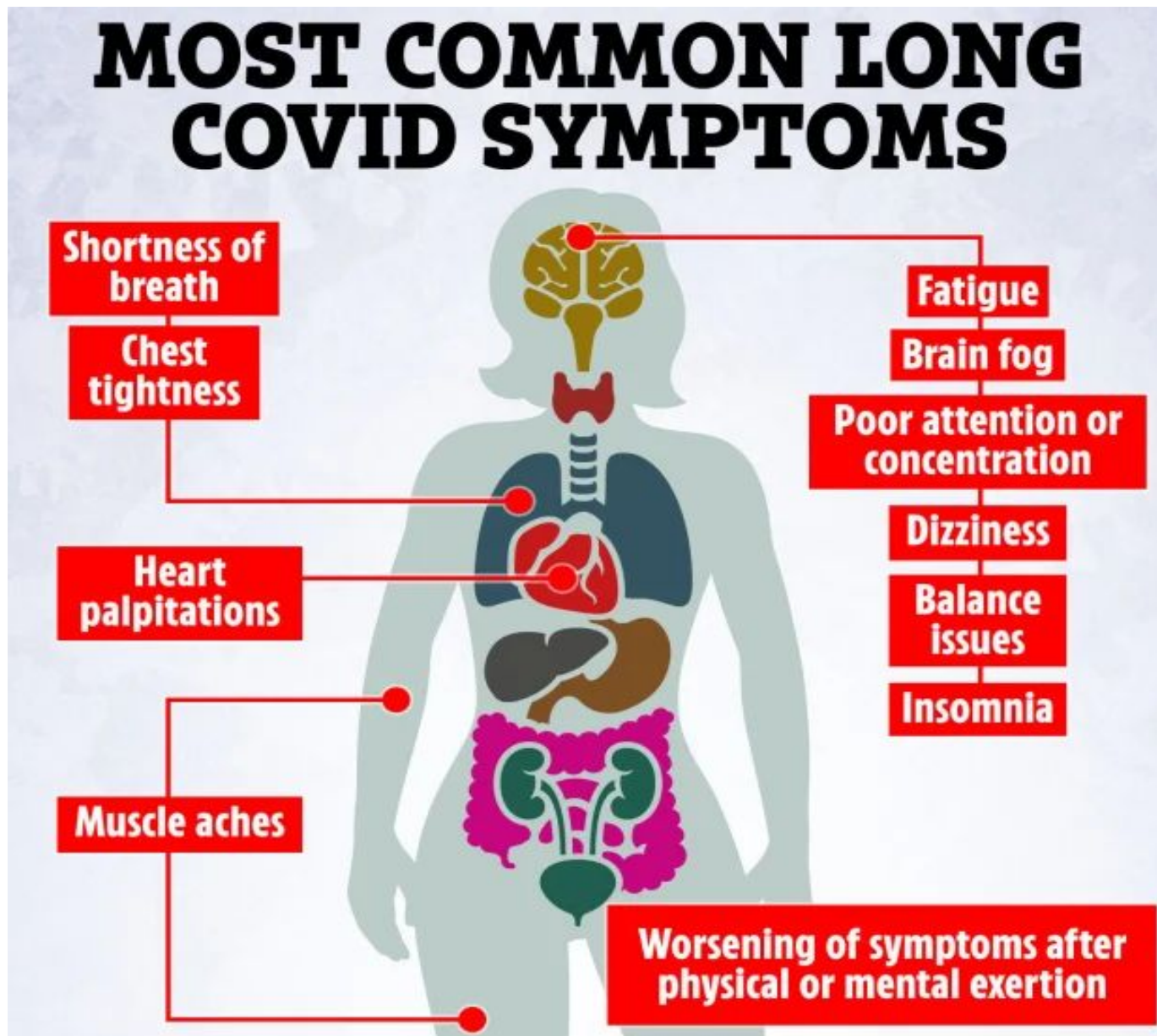
- Общий анализ крови + СОЭ с лейкоцитарной формулой (с микроскопией мазка крови при наличии патологических сдвигов), венозная кровь
- С-реактивный белок-высокочувствительный метод - СРБ
- Аланин-аминотрансфераза
- Аспартат-аминотрансфераза
- Лактатдегидрогеназа
- Альбумин
- Креатинин
- Мочевина
- Билирубин общий
- Глюкоза
- Натрий, калий, хлор
- Кальций
- Протромбин, МНО
- D-димер
- 25-ОН витамин Д

Обследование в период реабилитации после коронавирусной инфекции COVID-19, расширенный перечень

### Код 300225

- Общий анализ крови + СОЭ с лейкоцитарной формулой
- С-реактивный белок-высокочувствительный метод - СРБ
- Аланин-аминотрансфераза
- Аспартат-аминотрансфераза
- Лактатдегидрогеназа
- Общий белок и белковые фракции
- Альбумин
- Антитела к ядерным и цитоплазматическим антигенам, скрининг (dsDNA, Sm, SS-A/Ro, SS-B/La, Scl-70, РНП).
- Цистатин С
- Билирубин общий
- Билирубин прямой
- Глюкоза
- Натрий, Калий, Хлор
- Кальций, Магний
- Ферритин
- Протромбин, МНО
- Фибриноген, АЧТВ
- Тромбиновое время
- Антитромбин III
- D-димер

Long Covid может вызвать не менее 203 симптома в 10 системах органов,  
*EClinicalMedicine Lancet.*





## Что такое пост-COVID-19?

Различные клинические проявления ухудшения самочувствия, которые сохраняются длительное время после разрешения основных проявлений COVID-19.

Симптомы могут исчезать и вновь возобновляться.

Приблизительные сроки появления симптомов спустя 2-3 недели.

- Одышка, кашель, усталость
- боль в суставах, мышечные боли,
- боль в грудной клетке, тахикардия, аритмии
- Субфебрилитет
  
- Усиление состояния тревожности
- Трудности концентрации внимания,
- Изменение вкуса продуктов, обонятельные галлюцинации, нарушение обоняния
- Алопеция, экзантемы, снижение тургора кожи.
- Около трети опрошенных подчеркнули, что не могут вернуться к привычному образу жизни

распространенность пост COVID-19 среди различных возрастных групп  
40-64 л - 30%  
18-39 л -26.6%  
Старше 65 лет 43.3%

**Не путать с осложнениями, которые возникли в следствие течения или лечения COVID-19, использование гепатотоксичных препаратов, ГКС etc.**

**Не путать с обострениями хронических заболеваний которые до COVID-19 находились в субклинической форме.**

# Причины постCOVID-19

Только обсуждаются

Предполагается, что **основная причина связана с аутоиммунными реакциями** запускаемыми коронавирусом. Рассматривается теория, что **вирусное поражение сосудов и склонность к тромбообразованию может усиливать и продлевать** имеющиеся симптомы заболевания.

**Персистирующая виремия из-за низкой выработки антител и ассоциированная с этим воспалительная реакция.**

Да, он есть в МКБ

**U08.9 — Личный анамнез COVID-19 неуточненный**

Этот **дополнительный код** используется для записи более раннего эпизода COVID-19, подтвержденного или вероятного, который влияет на состояние здоровья человека не болеющего COVID-19 в настоящее время

**U09.9 — Состояние после COVID-19.**

Этот дополнительный код позволяет установить связь с COVID-19. Его нельзя использовать в случаях, когда COVID-19 все еще присутствует

Какие факторы могут быть связаны с повышенным риском LONG-COVID синдрома?

пожилой возраст, ожирение, женский пол, гипертония, иммуносупрессия и астма.

Психологический стресс в целом связан с повышенной тяжестью и большей продолжительностью респираторных инфекций.

Почему дистресс связан с COVID-19 и другими респираторными заболеваниями?

длительный сильный стресс может приводить хроническому системному воспалению

и иммунной дисрегуляции.

Влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси.

7 сентября в журнале JAMA Psychiatry

<https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2796097>

## Неврологические проявления Long COVID-19

- до 95% клинически стабильных пациентов, перенесших COVID-19 демонстрировали синдром **посттравматического стрессового расстройства**
- 17–42% пациентов наблюдаются **аффективные расстройства**,
- 45% случаев нарушается **концентрация внимания**.

- до 17% **неврологические проявления** в виде **аффективных расстройств** и **быстрой утомляемости**
- 44% **нарушения внимания и памяти** 28–50% пациентов.
- 49% **Обонятельные и вкусовые нарушения** (аносмия, гипосмия и агевзия)

## Восстановление пациентов в РФ после COVID-19

регламентируется методическими рекомендациями по реабилитации, в основном направлена на дыхательную реабилитацию

По реабилитации «малых симптомов» данных еще не достаточно и они разрознены.

- **Аносмия** – Самостоятельное восстановление в течение 1 месяца – 3 мес.
- При отсутствии улучшений – критический срок для обращения к врачу 3 мес. Наряду с регулярной обонятельной тренировкой могут быть рекомендованы интраназальные формы ГКС – восстановление зависит от глубины поражения (ограниченное применение в РФ)

- **Алопеция** потеря волос носит телогенный характер и связана с патологическими изменениями в цикле развития волосяных фолликулов. В фазу телогена после заболевания могут перейти до 50% фолликулов. (Обычно в фазе телогена находится около 5% )

Восстановление наступает через 3 -4-6 мес. Нет изменения кожи волосистой части головы

- **Экзантемы** носят самый разнообразный характер, Срок реабилитации может составлять 70 и 130 сут в случае с «ковидными пальцами»

## Подход к реабилитации пациентов с постCOVID-19 в США и Великобритании и России

Подход поддерживающий.

Наиболее распространена дыхательная реабилитация, и программы реабилитации ССС.

- Корректировка доз базисной терапии, если пациент получает ее и корректировка требуется по результатам лабораторного обследования
  - (при наличии хронических заболеваний)
- А так же при выявление новой патологии, под маской постCOVID-19: анемия, патология щитовидной железы,

В зависимости от ведущих жалоб детальные обследования у узких специалистов: кардиолог, пульмонолог, эндокринолог, невропатолог, психотерапевт, etc

Заключение о постCOVID должно формироваться только после исключения других заболеваний.

В UK Специальной реабилитации не проводится, используются физические аэробные нагрузки, дыхательные упражнения йога, диетотерапия, психотерапия



Рекомендована стратегия регулярного увеличения нагрузок. Пациентами она воспринимается негативно, но однозначных данных об эффективности медикаментозного лечения, приема адаптогенов, витаминов В на данный момент нет.

Но, было опубликовано исследование.

20.04 опубликовано BMJ Nutrition, Prevention & Health исследования влияния пищевых добавок на риск заразиться COVID-19 (выборка 375 тыс, из которых 175 тыс сообщили о приеме добавок):

пробиотики, омега-3 жирные кислоты, мультивитамины или изолированного приема витамина D, риск заражения коронавирусом был ниже на 14%, 12%, 13% и 9%.

Разделив выборку на группы по полу, возрасту, ученые обнаружили, что защитный эффект пробиотиков, омега-3 жирных кислот, мультивитаминов и витамина D прослеживается для женщин всех возрастов, но не для мужчин.

Авторы резюмируют:

Для подтверждения полученных результатов необходимы рандомизированные контролируемые исследования.

Витамин С, цинк или чеснок не влияли на результаты диагностических тестов  
BMJ Nutrition, Prevention & Health.

## Предлагаемая тактика для пациентов в постCOVID-19 в Великобритании British Thoracic Society, вполне реализуемы и в РФ и не противоречат рекомендациям по реабилитации в России

анамнез в отношении COVID-19  
и сопутствующих заболеваний

- определите дату появления первых симптомов и хронологию появления последующих;
- в анамнезе учтите симптомы нейрокогнитивных и психических расстройств
- определите, возникли ли осложнения в ходе COVID-19 (почечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения)
- какова степень тяжести симптомов в настоящее время
- определите, есть ли сопутствующие заболевания и если да, то какие; определите, повлиял ли COVID-19 на их течение и лечение

физикальный осмотр

Объективное обследование пациента: температуру, давление, пульс и насыщение крови кислородом

лабораторные исследования

общий анализ крови с оценкой лейкоцитарной формулы, электролиты, ферменты печени и параметры функции почек, тропонин, СРБ, D-димер, креатинкиназа, ферритин, натрийуретический пептид В-типа (BNP), ТТГ и гормоны щитовидной железы, общий анализ мочи

дополнительные исследования

Rg, КТ/МРТ, ЭКГ etc...

дополнительные консультации  
специалистов

По результатам обследования

## Предлагаемая тактика для пациентов с некоторыми симптомами постCOVID-19 в Великобритании (British Thoracic Society, NICE)

СИМПТОМ	ТАКТИКА	КОММЕНТАРИИ
сохраняющийся кашель	Исключение бактериальной суперинфекции и др инфекционных причин, требующих Аб терапии	Дыхательные упражнения, методика «контроля дыхания» направлена на нормализацию дыхательных паттернов и повышение эффективности дыхательных мышц (включая диафрагму)
одышка	Исключение причин не связанных с COVID-19, измерение сатурации- исключение гипоксии, тромбоэмболический нарушений	дыхательные упражнения, психологическая реабилитация
хроническая усталость	Исключение соматической патологии: анемия, заболевание щитовидной железы	Постепенная активизация, наращивание нагрузок, возвращения к физической активности, медикаментозного лечения нет
неврологические осложнения	Исключение неврологической патологии, инструментальные исследования. Оценка шкалы депрессии	В случае нейрокогнитивных расстройств и депрессии — рассмотрение необходимости оценки психолога и психиатра

## Предлагаемая тактика для двигательной реабилитации пациентов с постCOVID-19

перенесенный COVID-19 с легким течением и течением средней степени тяжести

течение COVID-19 со следующими симптомами: сильная боль в горле, костно-мышечные боли, одышка, чувство истощения, боль в грудной клетке, кашель, лихорадка

Пациенты которым требовалась оксигенотерапия

пациенты, перенесшие сердечно-сосудистое событие

В течение первой недели после болезни выполнять упражнения на растяжку и укрепление низкой интенсивности. Постепенное наращивание физических нагрузок

Двигательная реабилитация после исключения развития осложнений, в т. ч. тромботического характера.

Активизация после консультации

Реабилитация постепенная, начиная с низкодозированных нагрузок.

Совместная реабилитация с основным специалистом

Реабилитация постепенная, начиная с низкодозированных нагрузок.

Совместная реабилитация с основным специалистом

## Подход к реабилитации пациентов с постCOVID-19 в России

Пациенты с COVID-19 должны быть обследованы для планирования индивидуальной программы медицинской реабилитации и оценки безопасности планируемых реабилитационных мероприятий.

Наиболее перспективными для респираторной реабилитации являются первые два месяца после острого периода коронавирусной инфекции – это период терапевтического окна.

### Клинический анализ крови

- СОЭ
- количество тромбоцитов

### Коагулограмма

- МНО
- АЧТВ

### D-димер

### Общий анализ мочи

Оценка суточной потери белка по показаниям

### Биохимический анализ крови с определением уровня

- калия
- натрия
- трансаминаз
- общего белка, альбумина
- СРБ
- креатинин с подсчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕPI

Возможно, в ближайшее время, нам предстоит смотреть не просто на COVID и LONG-COVID, а на них с другими вирусными инфекциями, которые осуществляют перескок с животных на человека.



Спасибо за внимание!

[provotorova@cmd.su](mailto:provotorova@cmd.su)

+7(903) 110-91-66



Омикрон ВА.1 - 3,8%.

Омикрон ВА.2 — 56,13%.

Омикрон ВА.4/ВА.5 — 38,86%.

Дельта-штамм — 1,21%

Осложнения на сердце после вакцины от COVID-19 чаще всего случаются у молодых мужчин

И хотя воспаление сердца развивается редко, ученые выяснили, что наиболее частые случаи наблюдаются у молодых мужчин и подростков мужского пола в возрастных группах от 12 до 29 лет. Результаты исследования указывают, что мужчинам может потребоваться увеличить интервалы вакцинации между первым и вторым уколom до более чем 56 дней, чтобы существенно снизить риски осложнений на сердце.

В исследовании изучались последствия после вакцинации мРНК-препаратами Moderna и Pfizer. У вакцины Moderna зарегистрировано больше случаев миокардита у молодых мужчин.

Стали ли новые варианты омикрона более патогенными – сказать сложно, потому что сейчас большинство людей в той или иной степени иммунны, поэтому сравнивать абсолютную патогенность BA.4/5 с более ранними версиями, распространившимися по популяции, в значительной части не имевшей иммунитета, некорректно.

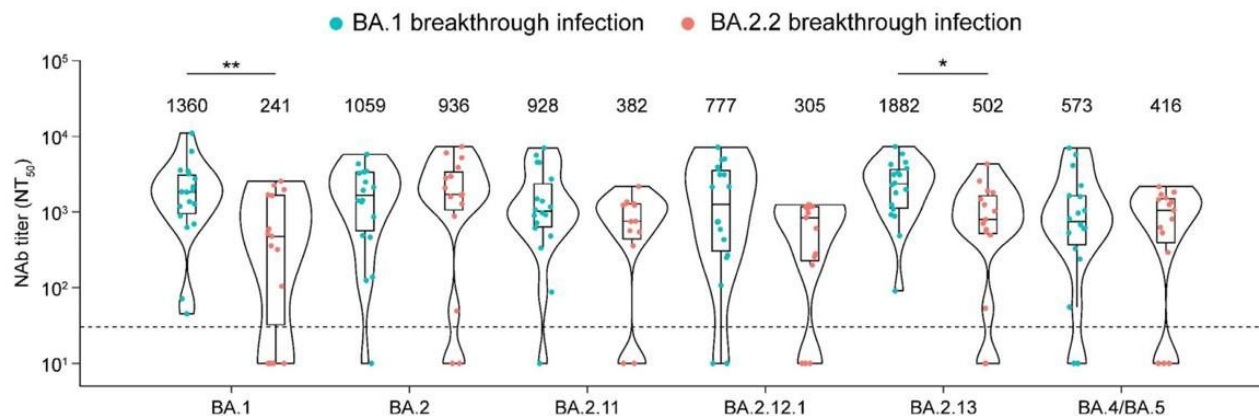
Однако первые данные лабораторных исследований указывают, что BA.4/5 поражает легкие лучше, чем ранние версии омикрона, но, видимо, хуже дельты [2], [3]. В практическом смысле это, опять же, означает больший риск тяжелого течения чем в первые омикронные волны, в первую очередь для групп риска

В исследовании говорится, что Субвариант BA 5 не только более контагиозен, но и более устойчив к мРНК-вакцинам, к которым относятся Pfizer и Moderna.

Согласно данным CDC, штамм BA.5 составил 65% случаев с 3 по 9 июля. Это способствует увеличению числа госпитализаций с COVID-19 и госпитализаций в отделения интенсивной терапии по всей стране.

При этом исследование показало, что у невакцинированных людей вероятность заражения вирусом примерно в пять раз выше, чем у тех, кто привит и усилен, в то время как шансы на госпитализацию в 7,5 раз выше, а шансы на смерть в 14-15 раз выше.

Поствакцинальные прорывные инфекции субвариантами омикрон (BA.1, BA.2) приводят к узкому, специфическому нейтрализующему ответу антител, устанавливая уязвимость к BA.4/5



Реинфекция добавляет нетривиальные риски смертности от всех причин, госпитализации и неблагоприятных последствий реинфекции для здоровья.

Повторное заражение SARS-CoV-2, независимо от статуса вакцинации человека, увеличивало риск смертности от всех причин, госпитализации, по крайней мере, одного осложнения и последствий в разных системах органов по сравнению с первой инфекцией.

Хотя риски были наиболее выражены в фазе острой инфекции, они сохранялись в постострой фазе и до шести месяцев в течение большинства последствий. Кроме того, риск и бремя заранее определенных результатов для здоровья увеличивались градуированным образом, с самым низким риском для людей с одной инфекцией SARS-CoV-2 и самым высоким у людей с тремя или более инфекциями.

Теперь мы имеем высокозаразный и легко уклоняющийся от нейтрализации вариант ВА.4 с мутацией (Р681R), которая способствует образованию синцития - клеточные слияния.

Способность к образованию синцития - ключевой маркер тяжести заболевания.

Это свойство было характерно для Дельты.

Все это в дополнение к лучшему проникновению в легкие для вариантов ВА.4/ВА.5 по сравнению с ранними вариантами Омикрона

MODERNA объявила об успешном испытании новой двухвалентной бустерной мРНК-вакцины от коронавируса, защищающей от субвариантов Омикрона BA.4 и BA.5.

Вакцина mRNA-1273.214 продемонстрировала мощный ответ антител, нейтрализующих Омикрон BA 4/5 у всех участников исследований:

Новая вакцина-бустер mRNA-1273.214 является двухвалентной (Омикронной).

Через месяц после введения ранее вакцинированным и усиленным участникам бустерная доза мРНК-1273.214 в дозе 50 мкг вызывала мощный нейтрализующий ответ антител против субвариантов Омикрона BA.4 и BA.5 у всех участников, независимо от предшествующей инфекции.

Основываясь на этих и предыдущих данных, компания Moderna работает над тем, чтобы в кратчайшие сроки оформить нормативные документы с просьбой обновить состав бустерной вакцины до мРНК-1273.214.