

Новая коронавирусная инфекция COVID – 19

**Хасанова Гузель Миргасимовна - доктор медицинских наук,
профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО**

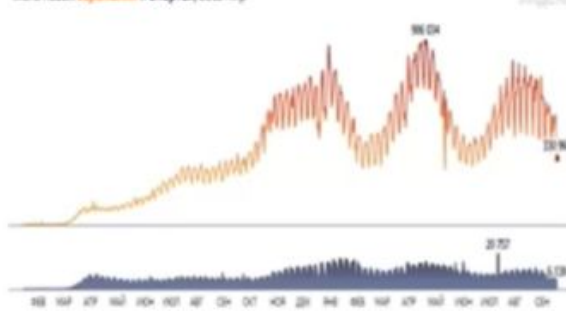
Уфа
2021

Современная эпидемиологическая ситуация

Главные цифры
на 26 сентября

| | |
|---------------------------------|------------------------------|
| Заражены | Смерти |
| 231 846 936 ^{+121 860} | 4 748 335 ^{+15 100} |

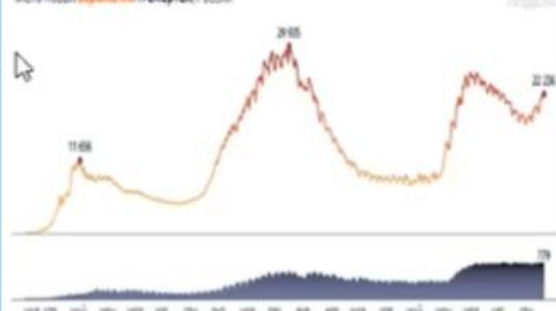
Число новых заражений и смертей, весь мир



Главные цифры
на 27 сентября

| | |
|------------------------------|------------------------|
| Заражены | Смерти |
| 7 443 149 ^{+12 200} | 204 679 ⁺⁷⁹ |

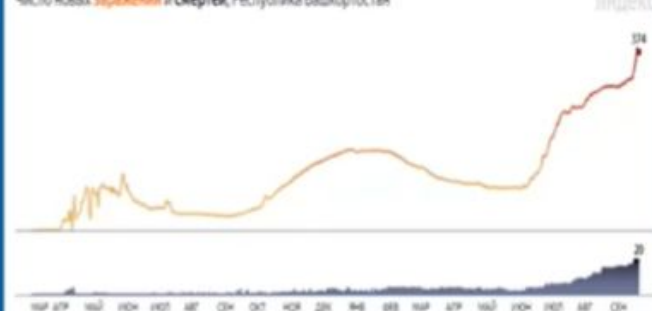
Число новых заражений и смертей, Россия



Главные цифры
на 27 сентября

| | |
|------------------------|-----------------------|
| Заражены | Смерти |
| 65 684 ⁺³⁷⁴ | 1 555 ⁺¹⁰⁵ |

Число новых заражений и смертей, Республика Башкортостан



На 27.09.2021 г. в РБ

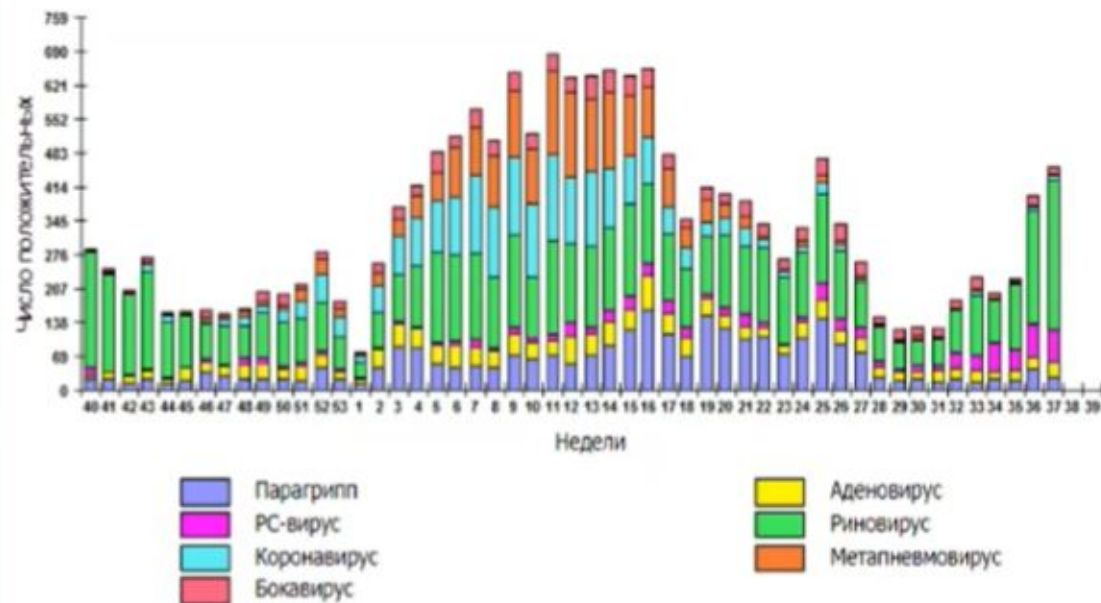
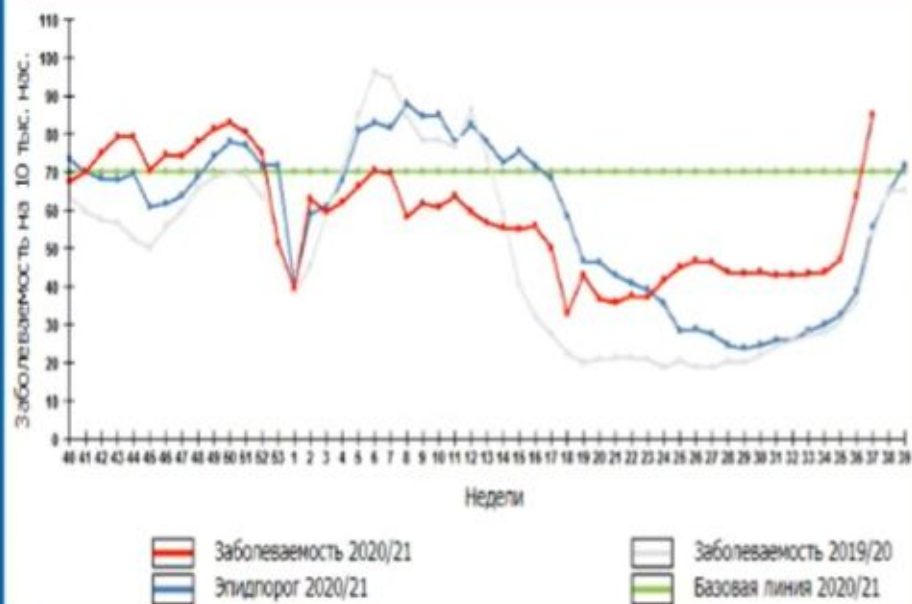
+ 374 новых случаев,

Всего 65684 подтвержденных случаев COVID-19

Выздоровело 56635,

Умерло 1535, на ИВЛ в ковидных госпиталях 105.

Пневмоний за сутки госпитализировано 130.



На 37 неделе 2021 г. уровень заболеваемости населения ОРВИ и гриппом в целом по стране повысился, по сравнению с предыдущей неделей и, составив 84.8 на 10 000 населения, был выше базовой линии (70.0) на 21.1% и выше еженедельного эпидемического порога на 52.8%. ОРВИ. Частота диагностирования ОРВИ негриппозной этиологии (парагрипп, аденовирусная, респираторно-синцитиальная, коронавирусная, бокавирусная, метапневмовирусная и риновирусная инфекция) составила по результатам ПЦР 18.7%, по результатам ИФА (парагрипп, аденовирусная и респираторно-синцитиальная инфекция) 26.5%.

Лабораторными методами на 37 неделе при исследовании материалов от 2612 больных гриппом и ОРВИ в 42 городах зарегистрировано два (0.08%) случая гриппа А(Н3N2) в двух городах (Воронеж, Санкт-Петербурге (НИИ гриппа)).

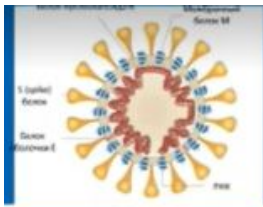
Новая коронавирусная инфекция COVID-19

- 11 марта 2020 года генеральный директор ВОЗ Тедрос Адхан Гебреесус официально объявил о пандемии коронавирусной инфекции **COVID-19**.
- ВОЗ присвоила официальное название инфекции **COVID-19 (Coronavirus disease 2019)**
- Международный комитет по таксономии вирусов присвоил возбудителю название **SARS-CoV-2** (Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2), до этого использовался термин 2019-nCoV.

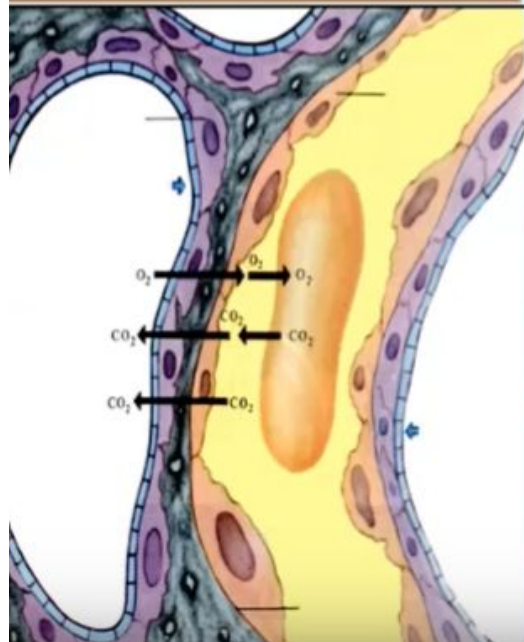


COVID-19 циклически протекающее инфекционное заболевание

- ❑ В течении инфекции выделяют 3 стадии: ранней инфекции (виремии), легочной инфекции (фаза пневмонии), прогрессирование (гипервоспаление) или выздоровление
- ❑ При лечении пациента с COVID-19 чрезвычайно важным является правильное определение
 - ✓ стадии заболевания и
 - ✓ степени тяжести состояния пациента
- ❑ Именно эти факторы определяют адекватную тактику ведения пациента в каждой конкретной стадии развития болезни



Строение и жизненный цикл вируса



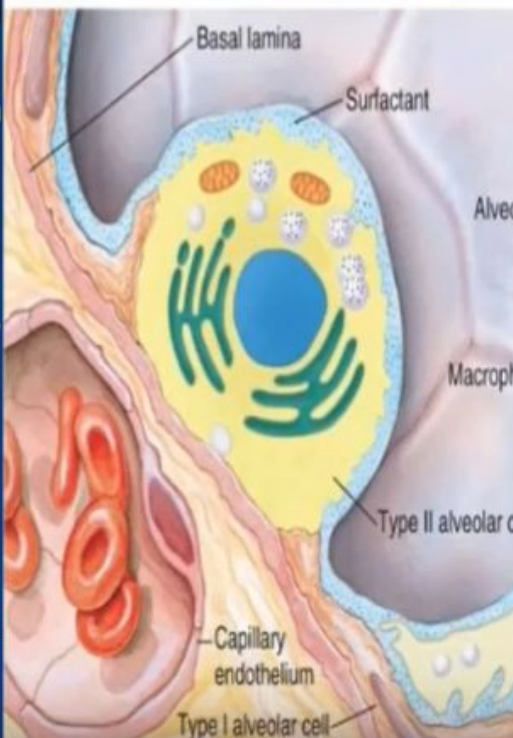
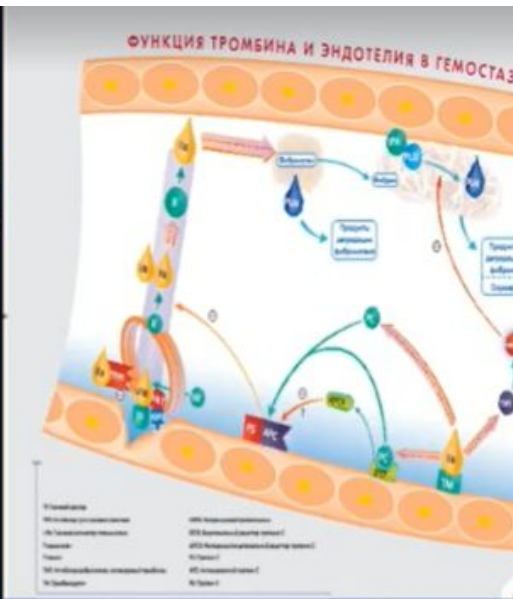
- ❑ Оболочка вириона имеет булавовидные отростки (S, spike), придающие вид короны вирусу, белки оболочки E, мембран. M, нуклеокапсидный N белки
- ❑ С помощью S белка вирус взаимодействует с рецептором клеток – ангиотензин-связывающим белком (ACE2) и проникает в клетки-мишени дыхательного тракта, сердца, почек, ЦНС, пищевода, подвздошной кишки и др.
- ❑ Репликация РНК-вируса происходит в цитоплазме пораженных клеток. Вирус доступен к действию ИКК-ЦТЛ и противовирусных препаратов
- ❑ Альвеолы выстланы слоем эпителиальных клеток и обильно оплетены кровеносными капиллярами, где происходит газообмен между атмосферным воздухом и кровью. Кислород и CO_2 через альвеолярно-капиллярную мембрану, проникают от эритроцита до альвеолы и наоборот.
- ❑ **Основная и быстро достижимая мишень** – эпителиальные клетки альвеол. ↑ проницаемость клеточных мембран, в просвете альвеол скапливается жидкость, инактивируется сурфактант, ↓ ДО альвеол, ↑ ОДН и плотность легочной ткани – феномен «матового стекла»

Характеристика первой стадии COVID-19

- ❑ На первой стадии COVID-19, которая длится 3–7-12 суток, происходит репликация вируса.
- ❑ Около 80 % пациентов переносят этот период легко (в виде ОРВИ с поражением эпителия ВДП) или даже бессимптомно.
- ❑ У оставшихся 20 %, вирус поражает эпителий НДП, альвеол. Повышается проницаемость клеточных мембран, в просвете альвеол скапливается жидкость, инактивируется сурфактант, снижается дыхательный объем альвеол.
- ❑ Нарастает ОДН и плотность легочной ткани (вирусный пневмонит) с развитием феномена «матового стекла»
- ❑ В этот период важным является проведение противовирусной терапии.

Патогенез 2 стадии болезни

- ❑ У пациентов во 2-й стадии COVID-19, которая длится 7 суток (8-15-25 дней), патол-й ответ иммунной системы достигает уровня цитокинового шторма.
- ❑ Вирус, токсины повреждают эндотелий сосудов МЦР, легочных капилляров, снижая тонус (стаз крови) и ↑ проницаемость сосудистой стенки.
- ❑ Дисфункция эндотелия запускает ДВС с тромбированием легочных капилляров и др. органов-мишеней сгустками фибрина при тяжелой КВИ, агрегацией тромбоцитов
- ❑ Одновременно развивается ответная СВР, разрушение альвеоцитов ЦТЛ, выброс цитокинов - лихорадка, нарастающая ДН, ИТШ, ↑ уровня ферритина, D-димера (цитокиновый шторм!).
- ❑ Капилляростаз, тромбирование капилляров усиливает пневмонит, «матовое стекло», а/б не эффективны.
- ❑ Развивается ОРДС, рестриктивная и диффузная ДН, ИВЛ не эффективна!
- ❑ Важно проведение иммуносупрессивной и антикоагулянтной терапии (в лечебных дозах). ОДН - показаны для введения СЗП



Острая дыхательная недостаточность

Рестриктивная

- ✓ В норме кровотоки осуществляются по тем капиллярам, которые омывают аэрируемые альвеолы. Величина физиологического легочного шунта не более 2-3%.
- ✓ При развитии воспалительных изменений в легких (пневмония и ОРДС) развивается локальная гиповентиляция участка легких, а перфузия капилляров в норме,
- ✓ на этом участке нарушается легочно-капиллярное соответствие, кровь не оксигенируется и развивается гипоксемия.
- ✓ При ИТШ нарушение МЦ в легочных капиллярах обуславливает неэффективность вентиляции легких
- ✓ **Одышка**, цианоз, ССН, крепитация, «снежная буря» в легких, O_2 мало эффективна

Диффузионная

- утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны (отёк лёгких), возникает в результате пропотевания жидкой части крови в интерстиций и альвеолы.
- Нарушается оксигенация крови без задержки CO_2 , т.к. диффузионная способность CO_2 в 25 раз ↑, чем O_2
- **Причинами могут быть**
- повышение проницаемости капилляров - грипп, КВИ, уремия
- быстрое ↓ онкотического давления крови на фоне введения большого объема кристаллоидных растворов при инфузионной терапии.
- повышение давления в малом круге КО при снижении сократительной способности миокарда (инфаркт);

Характеристика 3-й стадии COVID-19

- ❑ Третья стадия COVID-19 наступает приблизительно после 15-25 суток с начала заболевания.
- ❑ Характеризуется выздоровлением пациента при благоприятном течении болезни или развитием осложнений при неблагоприятном его течении.
- ❑ Типичными для COVID-19 являются инфекционные нозокомиальные и тромбозмболические осложнения, а также полиорганная дисфункция, развившаяся в результате гипоксемии и распространенного тромбоваскулита.
- ❑ В этой связи обязательными направлениями лечения являются антикоагулянтная, антиагрегантная, реперфузионная терапия при тромбозмболических осложнениях, антибактериальная терапия при нозокомиальных инфекционных осложнениях и заместительная терапия при развитии органной дисфункции.

Решение вопросов

- Имеется ли подозрение на КОВИД-19?
- Оценить степень тяжести состояния пациента
- Решить вопрос о маршрутизации пациента
- Назначить комплексную терапию с учетом периода и степени тяжести заболевания



Клинические особенности COVID-19

Инкубационный период от 2 до 14 суток

Формы COVID-19

легкая, средняя, тяжелая, **крайне тяжелая**

Клинические варианты

- ОРВИ легкого течения;
- пневмония без ДН;
- ОРДС (пневмония с ОДН);
- сепсис;
- септический шок;
- ДВС-синдром, тромбозы, тромбоэмболии.

Клинические симптомы

- повышение температуры тела $\geq 90\%$;
- кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) 80% ;
- утомляемость 40% ;
- одышка* 30%
- ощущение заложенности в грудной клетке $\geq 20\%$
- миалгия (11%), спутанность сознания (9%), головные боли (8 %), кровохарканье (2-3%), диарея (3%), тошнота, рвота, сердцебиение, боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита.

Наиболее тяжелая одышка развивается **к 6-8-му!!** дню от момента заражения

Маркеры системной воспалительной реакции

Синдром активации макрофагов

- ❑ Дву-трехростковая цитопения, нарастание уровня ферритина, СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, гипонатриемия, гипофибриногенемия, снижение уровня АТ- III, удлинение ПВ, АЧТВ.
- ❑ Гипервоспаление при COVID-19 может манифестировать 1) цитопенией (тромбоцитопения и лимфопения), коагулопатией (тромбоцитопения, гипофибриногенемия и ↑ D-димера),
2) повреждением тканей/гепатитом (повышение уровня ЛДГ и аминотрансфераз сыворотки крови) и активацией макрофагов /гепатоцитов (повышение уровня ферритина сыворотки крови).

- ❑ С-реактивный белок (СРБ) является основным лабораторным маркером активности процесса в легких.
- ❑ Его повышение коррелирует с объемом поражения легочной ткани и является основанием для начала противовоспалительной терапии.
- ❑ Прокальцитонин при КВИ с поражением респираторных отделов легких находится в пределах референсных значений.
- ❑ Повышение прокальцитонина свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при бактериальных осложнениях.

Результаты КТ органов грудной клетки

- ❑ КТ-1 (минимальный) - менее 25% объема легочной ткани,
- ❑ КТ-2 (средний) - 25-50%,
- ❑ КТ-3 (значительный) - 50-75%,
- ❑ КТ-4 (субтотальный) - $\geq 75\%$.
- ❑ **Показания к КТ:**
 - ✓ первичная оценка состояния ОГК у больных с тяжелыми прогрессирующими формами COVID-19;
 - ✓ диф. диагностика выявленных изменений;
 - ✓ медицинская сортировка и оценка динамики процесса при среднетяжелом, тяжелом и крайне тяжелом течении б-ни

ВАЖНО



- ❑ Данные лучевого исследования не заменяют результаты обследования на РНК SARS-CoV 2.
- ❑ Отсутствие изменений при КТ не исключает COVID 19 и возможность развития пневмонии после исследования.
- ❑ При отсутствии симптомов и легком течении ОРВИ применение рентгенографии, КТ и УЗИ не рекомендуется.
- ❑ МРТ и УЗИ не являются стандартными процедурами, и не заменяют КТ.

Классификация COVID-19 по степени тяжести

ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ

- температура тела ниже 38 °С, кашель, слабость, боли в горле;
- отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения.

СРЕДНЕТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ

- лихорадка выше 38 °С;
- ЧДД более 22/мин;
- одышка при физических нагрузках;
- изменения при КТ (рентгенографии) – КТ 1-2, минимальные или средние;
- SpO₂ < 95%;
- СРБ сыворотки крови более 10 мг/л.

ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ

- ЧДД более 30/мин.;
- SpO₂ ≤ 93%;
- PaO₂ /FiO₂ ≤ 300 мм рт. ст.;
- нестабильная гемодинамика (систолическое АД <90 мм рт. ст. или диастолическое АД < 60 мм рт. ст, диурез <20 мл/час);
- изменения в легких при КТ (рентгенографии) – КТ 3-4, значительные или субтотальные;
- лактат артериальной крови > 2 ммоль/л;
- qSOFA > 2 балла.
- снижение уровня сознания, агитация - двигательное беспокойство, с эмоциональным возбуждением, с чувством тревоги и страха

КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ

- стойкая фебрильная лихорадка;
- острый респираторный дистресс-синдром;
- ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких);
- септический шок; ПОН;
- изменения в легких на КТ (рентгенографии)–КТ 4, значительные или субтотальные или картина ОРДС

Характерные маркеры тяжести COVID-19

- ❑ Основные маркеры тяжести состояния:
 - ✓ высокая температура тела,
 - ✓ снижение сатурации кислорода крови,
 - ✓ КТ-картина легких,
 - ✓ снижение числа лимфоцитов, повышение уровней D-димера, СРБ, фибриногена, ферритина, цитокинов, тропонинов, ЛДГ
- ❑ Уровни перечисленных маркеров, а также возраст пациента и его коморбидный статус (ожирение, сахарный диабет, болезни сердца и др.) формируют тяжесть состояния пациента в каждый конкретный период времени.
- ❑ Лечение COVID-19 должно быть более адекватным в терапевтическом окне возможностей между первой и второй фазой болезни

Характеристика случаев COVID-19 у детей в РФ ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

- **8,4% от общего числа заболевших**
- **Бессимптомное течение - 32,3%**
- **Легкая форма - 49,9%.**
- **Тяжелая форма - 0,2%**
- **Наибольшая доля среднетяжелых и тяжелых форм – у детей младше 1 года**
- **Пневмония - не более чем у 8%, преимущественно старше 7 лет.**
- **У большинства незначительное повышение температуры тела, першение или дискомфорт в горле, умеренный сухой кашель, реже – потеря обоняния и вкуса**
- **Поражение ЖКТ (диарея, тошнота и рвота) - не часто (не более 5.1%)**

*Об исследовании заболеваемости коронавирусом у детей, 8 сентября 2020

https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/predpr/news_predpr.php?ELEMENT_ID=15344

Клинические особенности COVID-19 у детей



American Journal of Otolaryngology
Volume 41, Issue 5, September–October 2020, 102573



Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature

Neha A. Patel, MD

- Анализ 8 исследований : 2914 детей с COVID-19
- 56% мальчики, возраст 1-17 лет
- 21% с сопутствующими заболеваниями, наиболее распространенными были: астма, иммуносупрессия, сердечно-сосудистые заболевания
- 14,9% бессимптомная форма
- Кашель (48%), лихорадка (47%) и боль в горле/фарингит (28,6%), ринорея/чихание/заложенность носа (13,7%), рвота/тошнота (7,8%) и диарея (10,1%).
- Медианные значения, количества лейкоцитов, лимфоцитов и СРБ, находились в пределах нормы, за исключением уровня прокальцитонина (0,07 до 0,5 нг/мл)
- КТ: односторонние изменения - 36%, двусторонние - 64%
- 27,0% госпитализированных - дети младше 1 года
- Уровень смертности детей, госпитализированных с COVID-19 - 0,18%

Почему дети болеют COVID-19 легче?

ГИПОТЕЗЫ

- **Возрастные особенности иммунной системы**
- **Меньшее количество фоновых заболеваний**
- **Перекрестный иммунитет с сезонными коронавирусами**
- **Особенности рецепторов АПФ 2**
- **Перекрестный эффект от БЦЖ**

Болезнь (синдром) Кавасаки (БК, слизисто-кожный лимфонодулярный синдром)

Остро протекающее системное заболевание, характеризующееся поражением средних и мелких артерий с развитием деструктивно-пролиферативного васкулита, а клинически — лихорадкой, изменениями слизистых оболочек, кожи, лимфатических узлов, возможным поражением коронарных и других висцеральных артерий.



M30.3 – Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром [Кавасаки]

Диагностические критерии болезни Кавасаки

Эссенциальный критерий - лихорадка более 5 дней (резистентная к жаропонижающим препаратам) и наличие любых 4 нижеперечисленных критерия (полная форма):

- Двусторонняя **конъюнктивальная инъекция**
- **Изменения на губах или в полости рта:** «клубничный» язык, эритема или трещины на губах, инъектирование слизистой полости рта и глотки
- Любые из перечисленных **изменений, локализованные на конечностях**
 - ▶ Эритема ладоней или стоп
 - ▶ Плотный отёк кистей или стоп на 3-5-й день болезни
 - ▶ Шелушение на кончиках пальцев на 2-3-й неделе заболевания
- **Полиморфная экзантема** на туловище без пузырьков или корочек
- Острая негнойная **шейная лимфаденопатия** (диаметр одного лимфатического узла >1,5 см).

Мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C), ассоциированный с COVID-19 (ВОЗ)

- Дети и подростки в возрасте от 0 до 19 лет

И наличие двух из следующих проявлений:

- Сыпь или двусторонний негнойный конъюнктивит или признаки воспалительных изменений слизистых оболочек и кожи (полость рта, верхние и нижние конечности)
- Гипотония или шок
- Признаки миокардиальной дисфункции, перикардит, вальвулит или поражение коронарных артерий (включая результаты ЭХО-КГ или повышенный уровень тропонина/NT-proBNP)
- Признаки коагулопатии (измененное протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, повышенный уровень D-димера).
- Острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, рвота или боли в животе).

И

- Повышение уровня маркеров воспаления, таких как СОЭ, СРБ или прокальцитонин

И

- Исключение других инфекционных заболеваний, в том числе сепсиса, стафилококкового или стрептококкового токсического шока

И

- Маркеры новой коронавирусной инфекции COVID-19 (экспресс тест - ПЦР для обнаружения РНК *Coronavirus (SARS-CoV-2)* или положительный серологический тест), или высокая вероятность контакта с пациентами с COVID-19

<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>

Структура клинических проявлений мультисистемного воспалительного синдрома у пациентов Морозовской детской клинической больницы (n=32)

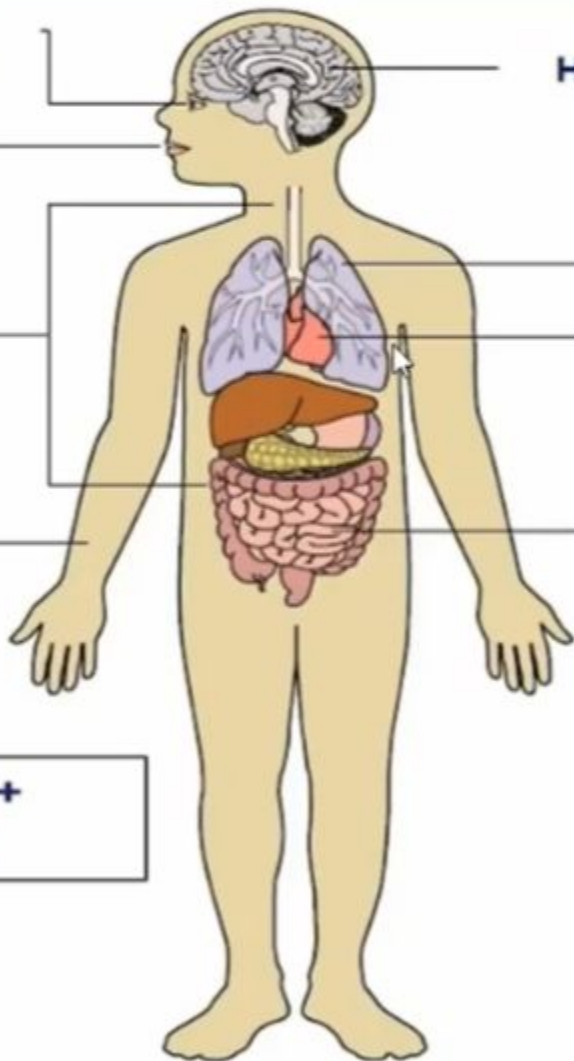
Конъюнктивит, склерит 30 (94%)

Красные, сухие
потрескавшиеся губы 21
(66%)

Шейная 13 (41%) и
брыжеечная 4/11
лимфаденопатия

Сыпь 24 (75%)

Лихорадка > 4 дней +
астения 32 (100%)



Неврологические нарушения (серозный
менингит, менингизм) 16 (50%)

Респираторные симптомы 13 (41%)

Дисфункция ЛЖ 15\32

- Шок 3/32
- Эктазия коронарных артерий 3/32
- Перикардит 6/32

Поражение ЖКТ
17 (59%)

Лабораторные проявления мультисистемного воспалительного синдрома у пациентов Морозовской детской клинической больницы (n=32)

| Маркеры | Пациенты, имеющие отклонения, абс | Абсолютные значения при отклонении (min-max) | Референтные значения, ед. |
|------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------|
| Нейтрофилез отн. | 32/32 | 54,9-88 | % |
| Лимфопения отн. | 32/32 | 6-34,4 | % |
| ↑ СОЭ | 32/32 | 29-115 | мм/ч |
| ↑ СРБ | 32/32 | 24,5-444 | 0-5 мг/л |
| ↓ Альбумин | 30/32 | 21-30 | 32-45 г/л |
| ↑ ЛДГ | 0/32 | | |
| ↑ Прокальцитонин | 32/32 | 0,67-27,28 | 0-0,5 нг/мл |
| ↑ Фибриноген | 30/32 | | |
| ↑ D-димер | 32/32 | 0,47-3582 | 0-0,44 мг/л |
| ↑ Ферритин | 30/32 | 126-1175 | 6-80 пкг/л |

Лабораторно-инструментальные данные мультисистемном воспалительном синдроме у пациентов Морозовской детской клинической больницы (n=32)

| Маркеры | Пациенты, имеющие отклонения, абс | Абсолютные значения (min-max) | Референтные значения, ед. |
|-----------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Снижение фракции выброса ЛЖ | 8/32 | 47-57 | > 65% |
| Перикардит | 15/32 | | |
| Коронариит и эктазии коронарных артерий | 6/32 | | |
| ↑ Тропонин I | 28/32 | 20,1-899,2 | 0-10 пг/мл |
| Шок | 5/32 | | |

| Маркеры | Положительный анамнез заболевания /контакт с больными с COVID-19 | ПЦР на РНК SARS-CoV-2 | IgM к SARS-CoV-2 | IgG к SARS-CoV-2 |
|----------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------|------------------|
| Количество пациентов | 16/32 | 0/32 | 1/32 | 31/32 |

Временные клинические рекомендации МЗ РФ

ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА
И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Версия 12 (21.09.2021)



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ
ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ,
ВЫЗВАННОГО НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) У ДЕТЕЙ



Версия 2 (03.07.2020)



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ
РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ
ИНФЕКЦИЙ (ОРВИ)
В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ
В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ COVID-19

Версия 2 (16.04.2020)

Разработаны научным сообществом:



Омский
Университет



ФГБУ «НИИЦ ФНП»

— основан в 1958 году —



НИИЦ ФНП



Этиотропное

В настоящее время выделяют следующие препараты этиологической направленности:

- фавипиравир;
- ремдесивир;
- умифеновир;
- интерферона-альфа.



Целесообразно назначение в ранние сроки, не позднее 7-8 дня от начала болезни.

В условиях ограниченности доказательной базы по лечению COVID-19 использование препаратов в режиме «off-label» базируется на международных рекомендациях, согласованных экспертных мнениях, основанных на оценке степени пользы и риска.

Лекарственные препараты, которые запрещено или нежелательно принимать с этиотропной терапией COVID-19 можно посмотреть на сайте <https://www.covid19-druginteractions.org> (QR-код – ссылка на сайт)

Патогенетическое

- глюкокортикоиды не рекомендуется использовать при легкой и умеренной тяжести COVID-19;
- назначение препаратов низкомолекулярного гепарина (НМГ) всем госпитализированным пациентам*;
- амбулаторно при среднетяжелой форме назначаются прямые пероральные антикоагулянты или НМГ*;
- ингибиторы ИЛ-6 и ИЛ-18, ингибиторы янус-киназ и ИЛ-17 назначаются при наличии специфических патологических изменений в легких по данным рентгенологических исследований;
- достаточное количество жидкости; при выраженной интоксикации показаны энтеросорбенты;
- инфузионная терапия на фоне форсированного диуреза у пациентов в тяжелом состоянии (с осторожностью);
- при необходимости зондовое питание с использованием стандартных и полуэлементарных смесей;
- мукоактивные препараты с целью улучшения отхождения мокроты;
- бронхолитическая ингаляционная терапия бронхообструктивного синдрома.

Симптоматическое

- купирование лихорадки;
- комплексная терапия ринита / ринофарингита;
- комплексная терапия бронхита.

Жаропонижающие назначают при температуре выше 38,0-38,5 °С.

При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие используют и при более низких цифрах.

Наиболее безопасным препаратом является парацетамол.

*При отсутствии абсолютных противопоказаний, дозы препаратов представлены в Приложении 7-1, Приложении 7-2, Приложении 7-3.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С COVID-19

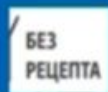
Версия 12 от 08.02.2021

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ (ЛЕГКОЕ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ COVID-19)



УМИФЕНОВИР (АРБИДОЛ)

50-100 мг 4
р/сут
в течение 5
дней



ИНТЕРФЕРОН АЛЬФА

Интраназально
и
в форме
свечей



Клинические симптомы COVID-19 у детей
соответствуют клинической картине ОРВИ,
обусловленной другими вирусами: лихорадка, кашель, боль в горле,
чихание, слабость, миалгия.

Рекомбинантный интерферон альфа 2b (ИФН-α2b) (р-р для интраназального введения)

- ❑ обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием
- ❑ механизм действия основан на предотвращении репликации вирусов, попадающих в организм через дыхательные пути
- ❑ Применяется по 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 раз в день в течение 5 дней

Умифеновир

- ❑ Относится к ингибиторам слияния (фузии), взаимодействует с гемагглютинином вируса и препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран.
- ❑ Назначается по 200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней
- ❑ Противопоказан при беременности

Показания для стероидной терапии

- ❑ Массированная неконтролируемая активация иммунной системы (синдром активации макрофагов (СММ)/ гемофагоцитарный лимфогистицитоз(ГЛГ), спровоцированная COVID-19, является показанием для назначения пациентам в большинстве случаев иммуносупрессивной терапии.
- ❑ ГК являются препаратами первого выбора для проведения противовоспалительной терапии,
- ❑ Они угнетают все фазы воспаления и синтез широкого спектра провоспалительных медиаторов, препятствуют развитию цитокинового шторма, ОРДС и сепсиса.
- ❑ Не рекомендуется использовать ГК для профилактики или лечения легкой формы COVID-19 (у пациентов, не получающих кислород).
- ❑ ГК назначаются только пациентам с признаками цитокинового шторма

Схемы применения ГКС

- Для терапии цитокинового шторма могут применяться : метипред в дозе 1 мг/кг в/в каждые 12 ч, или метипред 120 мг/в/в каждые 8 ч, или дексаметазон в дозе 20 мг/сутки в/в за 1 или 2 введения.
- При нарастании уровня ферритина, СРБ, двух-трехкратной цитопении метипред применяется по 120-125 мг/в/в каждые 6-8 ч или дексаметазон 20 мг/в/в в два введения в течение 3-4 дней с постепенным снижением дозы
- При стабилизации состояния (купирование лихорадки, снижение уровня СРБ, ферритина на 15%, АЛТ, АСТ, ЛДГ в крови).
- Доза в/в вводимого ГК постепенно снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток, до полной отмены.
- В дальнейшем необходимо применение поддерживающей дозы метипреда 6-12 мг/сут (длительность терапии и дозы зависят от клинической ситуации).
- Применение ГК д.б. в сочетании с антикоагулянтной терапией НМГ
- С осторожностью при сахарном диабете, ожирении, активной бактериальной инфекции, тромботических нарушениях

Лечение COVID-19 у детей: поддерживающая терапия

- **Дегидратация и дезинтоксикация**
- **Жаропонижающие средства**
- **Дотация кислорода**
- **Муколитические и отхаркивающие средства – только при вязкой, трудноотделяемой мокроте**
- **При бронхиальной обструкции возможно использование бронходилататоров, предпочтительно использование дозированных ингаляторов**

Подходы к терапии мультисистемного воспалительного синдрома (MIS-C), ассоциированный с COVID-19

Иммуномодулирующее лечение при ДМВС

- **Терапия первой линии: ИГВВ и/или ГКС**
- **ИГВВ (обычно 1-2 г/кг).** При этом до введения ИГВВ необходимо оценить функцию сердца и ОЦК, у пациентов с симптомами шока ИГВВ следует вводить после восстановления функции сердца.
- **ГКС в низких или средних дозах.** При наличии симптомов шока, у пациентов с потребностью в инотропной/вазопрессорной поддержке возможно применение **высоких доз ГКС внутривенно.**
- Для лечения ДМВС, резистентного к ИГВВ и ГКС или у пациентов с противопоказаниями к ним – возможно применение **Анакинры (> 4 мг/кг/день)** под контролем функции печени.
- **Тоцилизумаб:** доза зависит от веса (**<30 кг: 12 мг/кг в/в; ≥ 30 кг: 8 мг/кг в/в, максимум 800 мг**), под контролем функции печени и уровня триглицеридов.
- Длительность терапии – **2-3 недели с последующей постепенной отменой.**

Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. Developed by the ACR MIS-C and COVID-19 Related Hyperinflammation Task Force. 2020

Подходы к терапии мультисистемного воспалительного синдрома (MIS-C), ассоциированный с COVID-19

Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия при ДМВС

- Низкие дозы аспирина (АСК, 3-5 мг/кг/день; максимум 81 мг/день) следует применять у пациентов с ДМВС и Кавасаки-подобными признаками и/или тромбоцитозом (количество тромбоцитов $\geq 450,000/\text{мкл}$) и продолжать до нормализации количества тромбоцитов и при отсутствии поражений коронарных артерий в течение ≥ 4 недели после постановки диагноза. Следует избегать лечения аспирином у пациентов с количеством тромбоцитов $\leq 80\ 000/\text{мкл}$.
- Пациентам с ДМВС и эктазией коронарных артерий с максимальным z-score диаметра коронарных артерий 2,5-10,0 рекомендован аспирин в низких дозах. Пациенты с z-score $\geq 10,0$ должны получать аспирин и терапевтические дозы антикоагулянта эноксапарина (уровень фактора Ха 0,5-1,0) или варфарина.
- Пациенты с ДМВС и подтвержденным тромбозом или фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) $<35\%$ должны получать терапевтические дозы антикоагулянта эноксапарина в течение как минимум 2 недель после выписки из больницы.
- Показания к более длительному амбулаторному приему эноксапарина: эктазии коронарных артерий с z-score $> 10,0$ (лечение не определено), подтвержденный тромбоз (в течение ≥ 3 месяцев - до лизиса тромба), дисфункцию ЛЖ от средней до тяжелой степени.
- Подход к антиагрегантному и антикоагулянтному лечению у пациентов с ДМВС, которые не соответствуют вышеуказанным критериям, должен основываться на риске возникновения тромбоза.



Маршрутизация новорожденных высокого риска по развитию COVID-19 основывается на выделении групп риска в зависимости от инфицирования матери

Требования:

- ✓ заранее выделенная **врачебно-сестринская бригада** для новорожденного;
- ✓ **предметы** диагностики и лечения и средства ухода индивидуального использования для каждого ребенка;
- ✓ **врачи, медсестры и другой персонал**, должны находиться в средствах индивидуальной защиты;
- ✓ **мазки** из носа и ротоглотки на COVID-19 берутся сразу после перемещения из родильного зала или контакта с инфицированным, повторный анализ чрез 2-3 суток;
- ✓ при наличии эпидемиологических показаний контрольный анализ на 10-12 суток карантина;
- ✓ после рождения ребенок должен быть **изолирован**** в специально выделенном отделении.

при наличии у матери или ребенка симптомов ОРВИ предпочтительно временно разделить мать и младенца, провести ПЦР тест на SARS-CoV-2:

- ✓ при «+» результате у матери и у ребёнка – предпочтительно совместное пребывание
- ✓ при «+» результате у матери и «-» у ребёнка – предпочтительно временно разделить мать и младенца
- ✓ при «-» результате у матери и «+» у ребёнка – новорождённый может находиться совместно с матерью

Инфицирован:

- ❖ при положительном результате на наличие SARS-CoV-2 в биоматериале, вне зависимости от наличия или отсутствия клинической картины.



Не рекомендовано:

- X отсроченное пережатие пуповины;
- X контакт мать-ребенок;
- X вакцинация и неонатальный скрининг (откладываются).

*подробнее в методических рекомендациях Минздрава России

«[Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19](#)» Версия 4 от 05.07.2021

**При необходимости реанимационная помощь оказывается в свободном родильном зале или в специально выделенном помещении в соответствии с клиническими рекомендациями, минимизации применения технологий, способствующих образованию внешнего инфицированного аэрозоля.

Лечение ОРВИ с подозрением на COVID-19

ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ
РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ
ИНФЕКЦИЙ (ОРВИ)
В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ
В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ COVID-19

ВЕРСИЯ 2 (16.04.2020)

Разработаны научным сообществом:



В качестве возможных схем лечения легких форм ОРВИ с подозрением на COVID-19 в амбулаторных условиях можно включать комбинации препаратов с доказанной эффективностью в отношении сезонных ОРВИ и препараты, предположительно эффективные в отношении SARS-CoV-2

Алгоритм действий медицинских работников, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, в том числе на дому, пациентам с ОРВИ

| Типовые случаи | Тактика ведения |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Контактный Был контакт с пациентом с установленным диагнозом COVID-19. Симптомы ОРВИ отсутствуют</p> | <ul style="list-style-type: none"> оформление листка нетрудоспособности на 14 дней; изоляция на дому на 14 дней; в случае появления симптомов ОРВИ или других заболеваний пациент вызывает врача на дом; забор мазка из носо- и ротоглотки в день обращения с первичным осмотром врача (в кратчайшие сроки), при появлении клинических симптомов ОРВИ – немедленно. |
| <p>ОРВИ легкого течения (за исключением ОРВИ легкого течения у пациента из группы риска). Наличие 2-х критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> SpO₂ ≥ 95% (обязательный критерий); T < 38 °С; ЧДД ≤ 22. | <ul style="list-style-type: none"> Забор мазка из носо- и ротоглотки в день обращения с первичным осмотром врача; оформление листка нетрудоспособности на 14 дней; изоляция на дому на 14 дней; ежедневный аудиоконтроль состояния, повторное посещение врача в случае ухудшения состояния пациента; забор контрольного мазка из носо- и ротоглотки (с 10 по 14 день дважды – в подтвержденном случае COVID-19); выписка в соответствии с порядком выписки (перевода) из МО и критериями выздоровления пациентов с установленным диагнозом COVID-19 или с подозрением на COVID-19. |
| <p>ОРВИ легкого течения у пациента, относящегося к группе риска*</p> | <p>Госпитализация специализированной выездной бригадой СМП</p> |
| <p>ОРВИ средней или тяжелой Наличие 2-х критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> SpO₂ < 95% (обязательный критерий); T ≥ 38 °С; ЧДД > 22 | <p>Госпитализация специализированной выездной бригадой СМП</p> |

Лица старше 65 лет; лица с наличием хронических заболеваний бронхолегочной, сердечно-сосудистой, эндокринной системы; системными заболеваниями соединительной ткани; хронической болезнью почек; онкопатологией; иммунодефицитами; болезнями двигательного нейрона; циррозом печени; ХВЗ кишечника.

Оказание медпомощи в амбулаторных условиях пациентам с установленным диагнозом COVID-19

- При получении положительного результата лабораторных исследований на COVID-19 уполномоченное лицо МО:
- Уведомляет пациента о результате теста на COVID-19
- Оповещает администрацию МО о результате теста
- Вносит **плановые даты на повторный забор** биоматериала
- Организовывает осмотр работников МО, контактировавших с заболевшим
- Проводит опрос пациента с целью уточнения его состояния.

Мед.работники, оказывающие мед.помощь на дому, обязаны:

- Использовать СИЗ, иметь запас медицинских масок. Обрабатывать руки в перчатках дезинфицирующим раствором .
- После выхода из квартиры пациента снять СИЗ, упаковать их в пакет для мед.отходов класса В и обеспечить их дальнейшую транспортировку для утилизации. Сообщать о лицах, имеющих контакт с больным.

Оказание медпомощи в амбулаторных условиях пациентам с установленным диагнозом COVID-19

- Мед.помощь м.оказываться на дому при легкой форме заб-я:
 - ✓ При $SpO_2 \geq 93\%$, для детей $\geq 95\%$ и более
 - ✓ При температуре тела $< 38,5^\circ C$
 - ✓ При ЧДД < 30 в минуту
- Лечение в соответствии с временными метод.рекомендациями
- **Информирование о необходимости вызова** врача или бригады СМП при ухудшении самочувствия: при температуре $\geq 38,5^\circ C$, появлении затрудненного дыхания, одышки, появлении или усилении кашля
- Лица, проживающие с пациентом в одном помещении д.б. информированы о рисках COVID-19 и необходимости временного проживания в другом месте
- Пациент и проживающие вместе с ним информируются о недопустимости нарушения режима изоляции – привлечение к уголовной ответственности – ст.236 УК РФ
- Обеспечиваются информационными материалами по вопросам ухода за больным и защите от воздушно-капельной инфекции

Реабилитация реконвалесцентов

- Перенесшие среднетяжелую и тяжелую форму COVID-19 нуждаются в реабилитационной терапии после выписки из стационара: метипред по 4 или 8 мг в течение 14 дней с последующим снижением по $\frac{1}{4}$ табл.каждые 7 дней .
- Для восстановления микроциркуляции в микроциркуляторном русле органов и тканей (микроциркулянты и антиоксиданты) – трентал, курантил, цитофлавин).
- Восстановление эластичности альвеол, рассасывание воспалительных инфильтратов в легочной ткани (лечебная гимнастика, кумысолечение, фитотерапия)
- Восстановление микробиомы организма, иммунной системы
- Профилактика повторных пневмоний, ОРВИ (вакцинация против пневмококковой инфекции, гриппа).

**СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ**