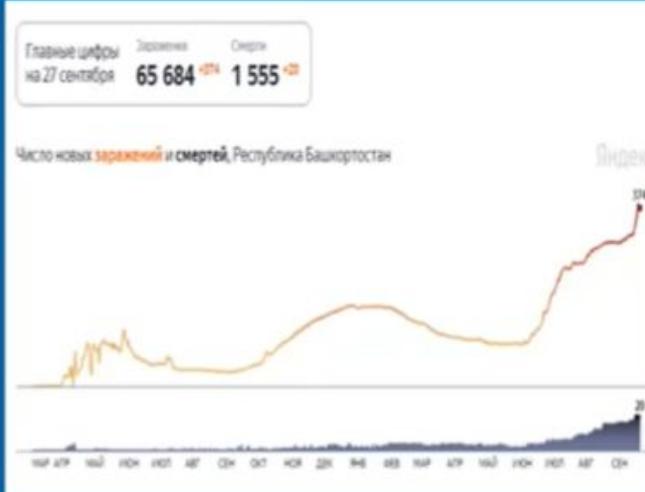
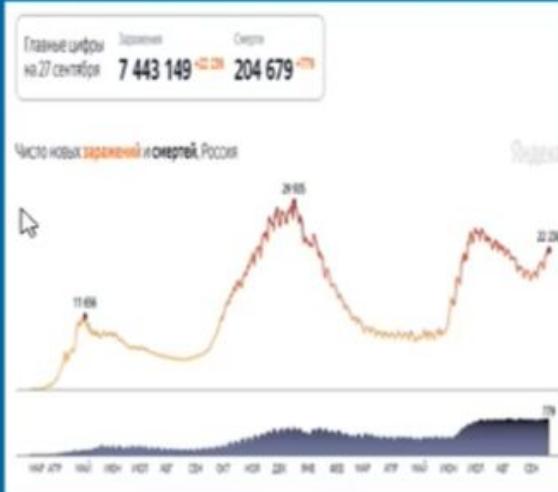


# **Новая коронавирусная инфекция COVID – 19**

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

Уфа  
2021

## **Современная эпидемиологическая ситуация**



На 27.09.2021 г. в РБ

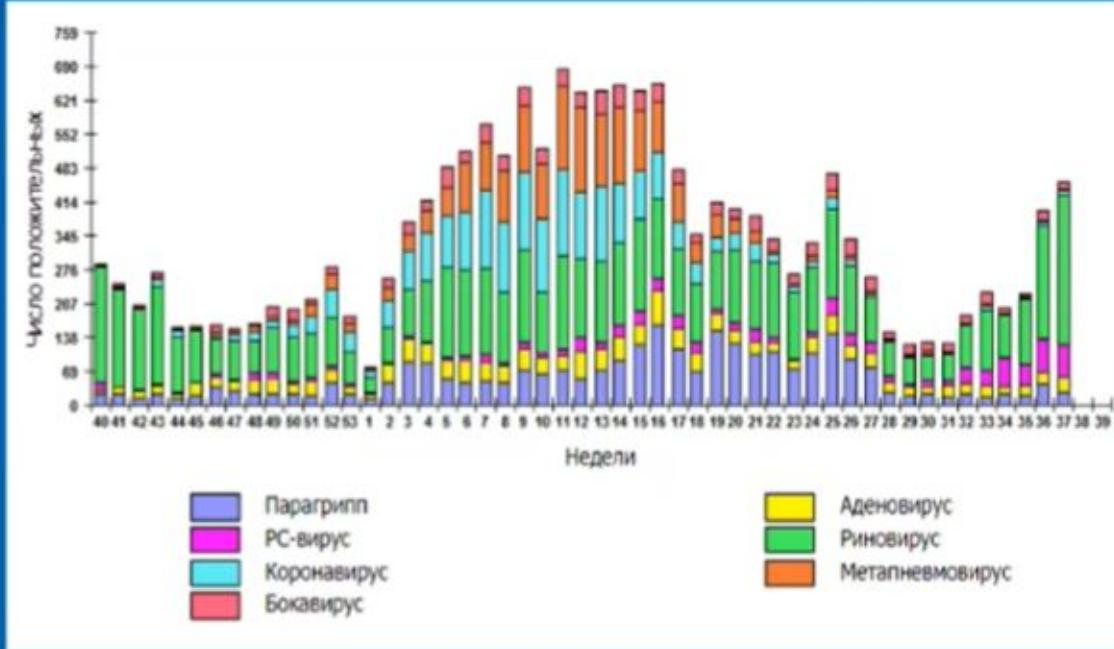
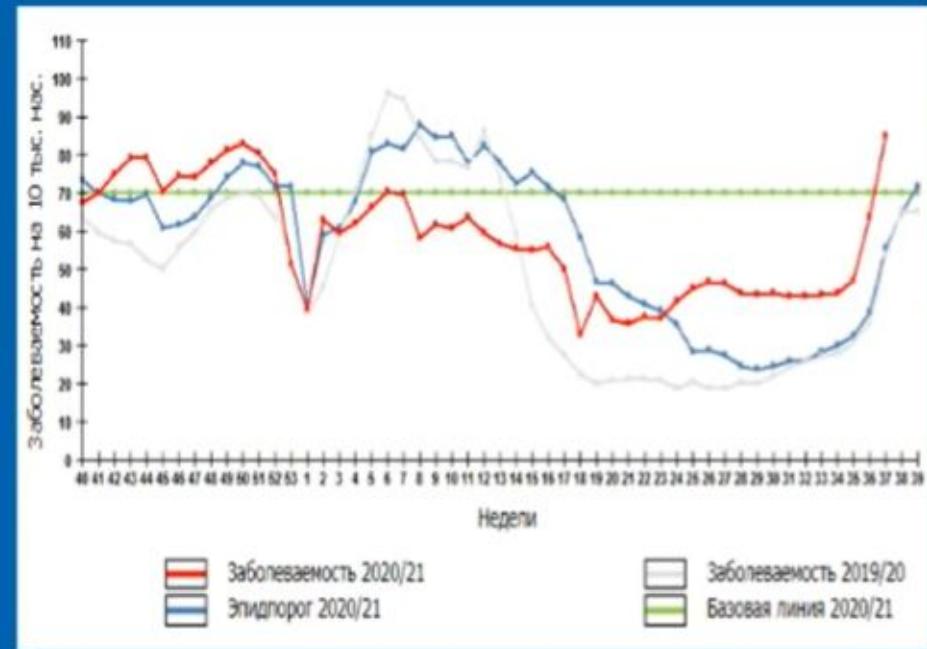
+ 374 новых случаев,

**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, аденоовирусная, респираторно-синцитиальная, коронавирусная, бокавирусная, метапневмовирусная и риновирусная инфекция) составила по результатам ПЦР 18.7%, по результатам ИФА (парагрипп, аденоовирусная 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(H3N2) в двух городах (Воронеж, Санкт-Петербурге (НИИ гриппа)).

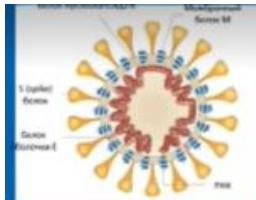
# Новая коронавирусная инфекция COVID-19

- 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.

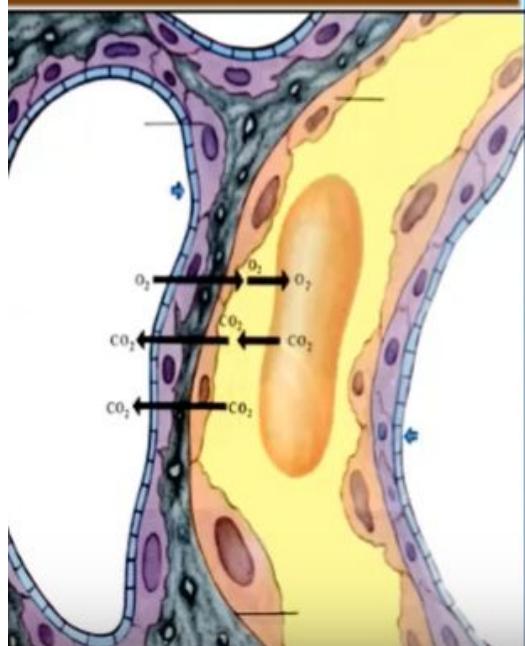


## COVID-19 циклически протекающее инфекционное заболевание

- ❑ 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



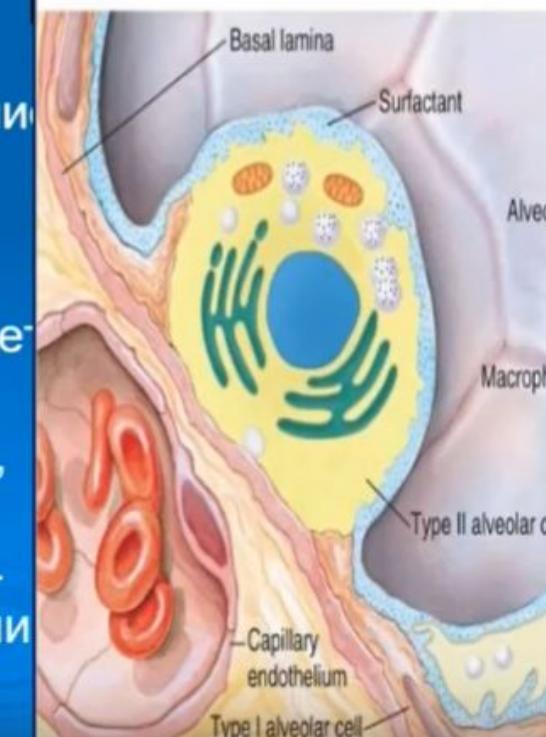
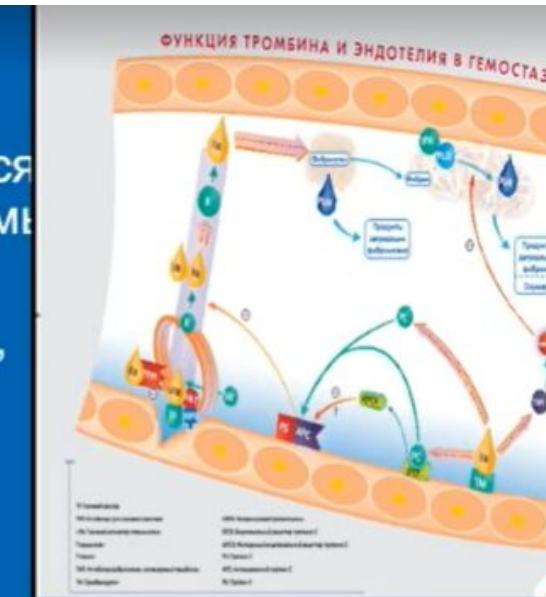
- Оболочка вириона имеет булавовидные отростки (S, spike), придающие вид короны вирусу, белки оболочки E, мембранные M, нуклеокапсидный N белки
- С помощью S белка вирус взаимодействует с рецептором клеток – ангиотензин -связывающим белком (ACE2) и проникает в клетки-мишени дыхательного тракта, сердца, 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<sub>2</sub> 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 «матово-го 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), патологический 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 - показания для введения СЗП



# Острая дыхательная недостаточность

## Рестриктивная

- ✓ В норме кровоток осуществляется 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  $\uparrow$ , чем  $O_2$
- **Причинами могут быть**
- повышение проницаемости капилляров - грипп, КВИ, уремия
- быстрое  $\downarrow$  онкотического давления крови на фоне введения большого объема кристаллоидных растворов при инфузационной 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 тромбоэмбolicкие осложнения, а также полиорганская дисфункция, развившаяся в результате гипоксемии и распространенного тромбоваскулита.
- В этой связи обязательными направлениями лечения являются антикоагулянтная, антиагрегантная, реперфузионная терапия при тромбоэмбolicких 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-трехстковая цитопения, нарастание уровня ферритина, СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, гипонатриемия, гипофибриногенемия, снижение уровня АТ- III, удлинение ПВ, АЧТВ.
- ❑ Гипервоспаление при COVID-19 может манифестиовать 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 °C, кашель, слабость, боли в горле;
- отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения.

## СРЕДНЕТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ

- лихорадка выше 38 °C;
- ЧДД более 22/мин;
- одышка при физических нагрузках;
- изменения при КТ (рентгенографии) – КТ 1-2, минимальные или средние;
- $\text{SpO}_2 < 95\%$ ;
- СРБ сыворотки крови более 10 мг/л.

## ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ

- ЧДД более 30/мин.;
- $\text{SpO}_2 \leq 93\%$ ;
- $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300$  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, ажитация - 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 вентиляции 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.rosпотребnadzor.ru/about/info/predpr/news\\_predpr.php?ELEMENT\\_ID=15344](https://www.rosпотребnadzor.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

Nisha A. Patel, 48

- 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, инъецирование 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)

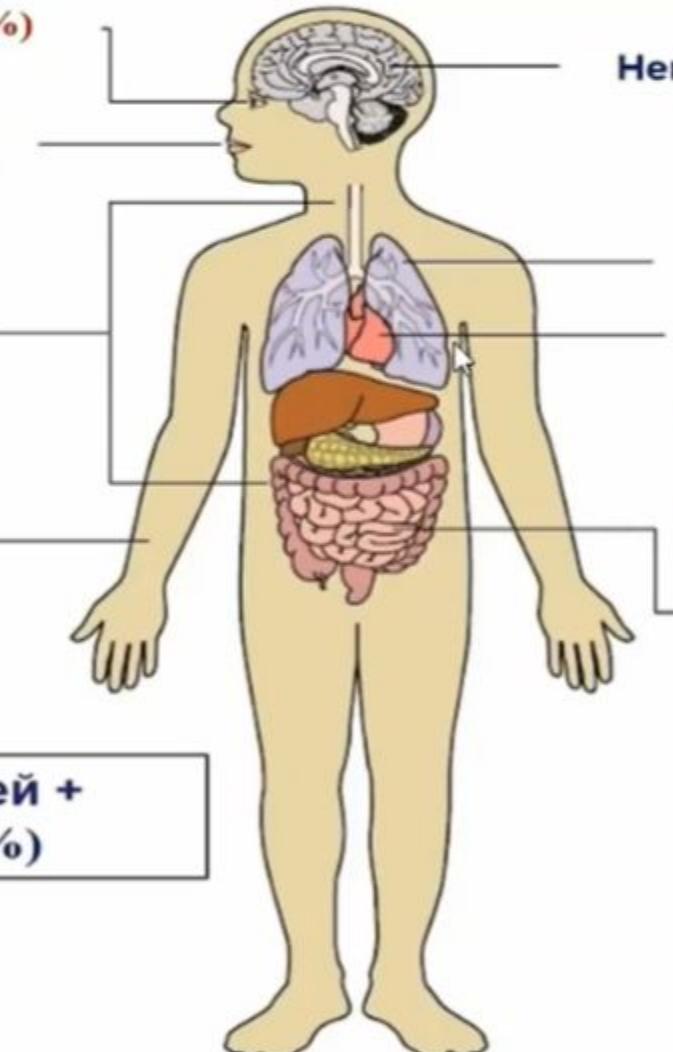
Конъюнктивит, склерит 30 (94%)

Красные, сухие  
потрескавшиеся губы 21  
(66%)

Шейная 13 (41%) и  
брюшечная 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)**

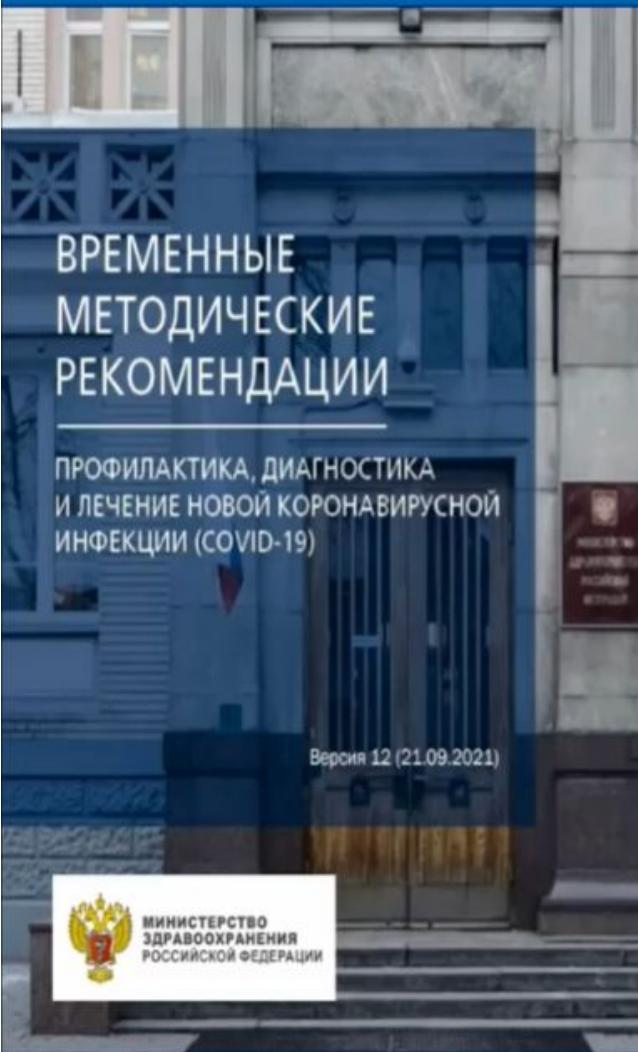
Маркеры	Пациенты, имеющие отклонения, абс	Абсолютные значения при отклонении (min-max)	Референтные значения, ед.
Нейтрофилез отн.	32/32	<b>54,9-88</b>	%
Лимфопения отн.	32/32	<b>6-34,4</b>	%
↑ СОЭ	32/32	<b>29-115</b>	мм/ч
↑ СРБ	32/32	<b>24,5-444</b>	0-5 мг/л
↓ Альбумин	30/32	<b>21-30</b>	32-45 г/л
↑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



### 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

- глюокортикоиды 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;
- инфузционная 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 бронхобструктивного синдрома.

### Симптоматическое

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

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

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.

# 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

БЕЗ  
РЕЦЕПТА

### ИНТЕРФЕРОН АЛЬФА

ИнTRANАЗАЛЬНО  
и  
в форме  
свечей

БЕЗ  
РЕЦЕПТА

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- $\alpha$ 2b) (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 (САМ)/ 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-трехростковой 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 бронходиллятаторов, 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  $\geq 4$  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 аспирином в низких дозах. Пациенты с z-score  $\geq 10,0$  должны получать аспирин и терапевтические дозы антикоагулянта эноксапарина (уровень фактора Xa 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  $\geq 3$  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**.

*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*



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 через 2-3 суток;
- ✓ при наличии эпидемиологических показаний контрольный анализ на 10-12 сутки карантина;
- ✓ после рождения ребенок должен быть изолирован\*\* в специально выделенном отделении.

при наличии у матери или ребенка симптомов ОРИ 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, минимизация применения технологий, способствующих образованию внешнего инфицированного аэрозоля.

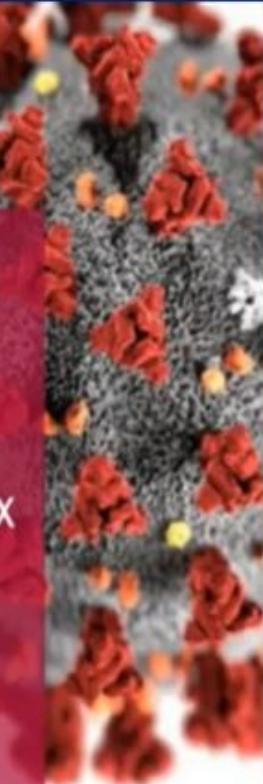
# Лечение ОРВИ с подозрением на COVID-19

## 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><b>Контактный</b> Был контакт с пациентом с установленным диагнозом COVID-19. Симптомы ОРВИ отсутствуют</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>оформление листка нетрудоспособности на 14 дней;</li><li>изоляция на дому на 14 дней;</li><li>в случае появления симптомов ОРВИ или других заболеваний пациент вызывает врача на дом;</li><li>забор мазка из носо- и ротоглотки в день обращения с первичным осмотром врача (в кратчайшие сроки), при появлении клинических симптомов ОРВИ – немедленно.</li></ul>
<p><b>ОРВИ легкого течения</b> (за исключением ОРВИ легкого течения у пациента из группы риска). <b>Наличие 2-х критериев:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <math>\text{SpO}_2 \geq 95\%</math> (обязательный критерий);</li><li>• <math>T &lt; 38^{\circ}\text{C}</math>;</li><li>• ЧДД <math>\leq 22</math>.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Забор мазка из носо- и ротоглотки в день обращения с первичным осмотром врача;</li><li>оформление листка нетрудоспособности на 14 дней;</li><li>изоляция на дому на 14 дней;</li><li>ежедневный аудиоконтроль состояния, повторное посещение врача в случае ухудшения состояния пациента;</li><li>забор контрольного мазка из носо- и ротоглотки (с 10 по 14 день дважды – в подтвержденном случае COVID-19);</li><li>выписка в соответствии с порядком выписки (перевода) из МО и критериями выздоровления пациентов с установленным диагнозом COVID-19 или с подозрением на COVID-19.</li></ul>
<p><b>ОРВИ легкого течения у пациента, относящегося к группе риска*</b></p>	Госпитализация специализированной выездной бригадой СМП
<p><b>ОРВИ средней или тяжелой</b> <b>Наличие 2-х критериев:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <math>\text{SpO}_2 &lt; 95\%</math> (обязательный критерий); <math>T \geq 38^{\circ}\text{C}</math>; ЧДД <math>&gt; 22</math></li></ul>	Госпитализация специализированной выездной бригадой СМП

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  $\text{SpO}_2 \geq 93\%$ , для детей  $\geq 95\%$  и более
  - ✓ При температуре тела  $< 38,5^{\circ}\text{C}$
  - ✓ 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  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  , 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**