

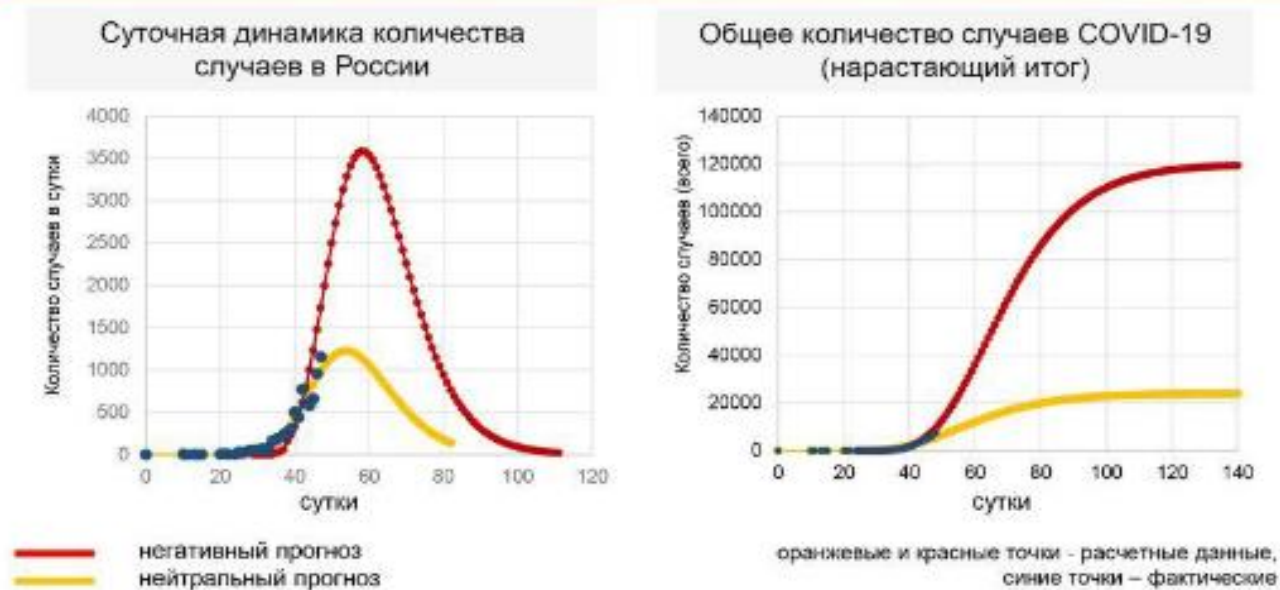
Министерство здравоохранения Свердловской области
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ
ООО «Медицинское объединение «Новая больница»
25 мая 2020 год

COVID-19: уроки 5-месячной пандемии

Леценко И.В.



Развитие ситуации с COVID-19 в России



Показатели	Прогностические данные	
	прогноз с учетом текущей динамики (нейтральный)	негативный прогноз
Общее количество заболевших	~ 28 000	до 120 000
Общее количество летальных случаев	от 180 до 2300	от 890 до 12000
Длительность эпидемии	до конца июня 2020 г.	до конца июля 2020 г.

Статистическая оценка модели: точность модели - 0,88; F-критерий Фишера - 1212; коэффициент корреляции - 0,992. Значимость модели <0,01

Россия. Эпидемический сценарий. Прогноз случаев и возможных новых мер, которые могут быть приняты государственными органами

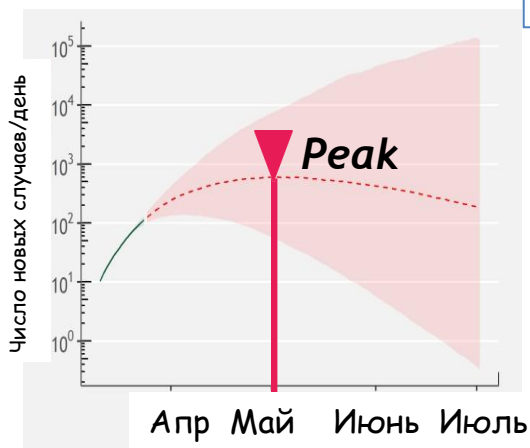


As of March
25th

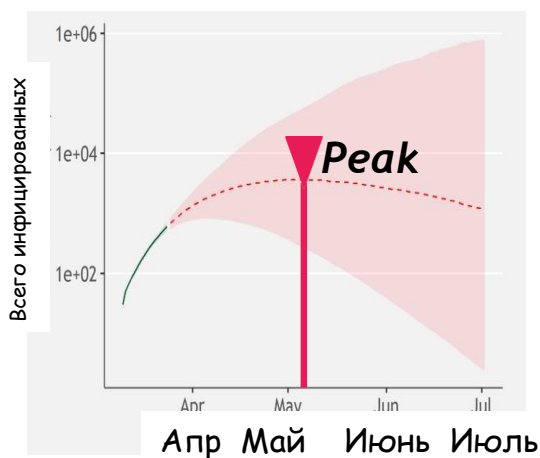
Текущие прогнозы новых случаев и общего числа инфицированных

Предполагаемые ключевые даты снижения COVID-19

Ежедневные новые случаи



Общее число инфицированных пациентов



Дата начала снижения (фактическая или потенциальная)

Возможно, снижение может начаться в апреле-мае

Максимальная дата

• Максимальное число новых случаев 1-я неделя мая

Дата окончания снижения (фактическая или потенциальная)

• Между 4-й неделей июня и 4-й неделей июля

Когда будет возможным снятие полное ограничений ?

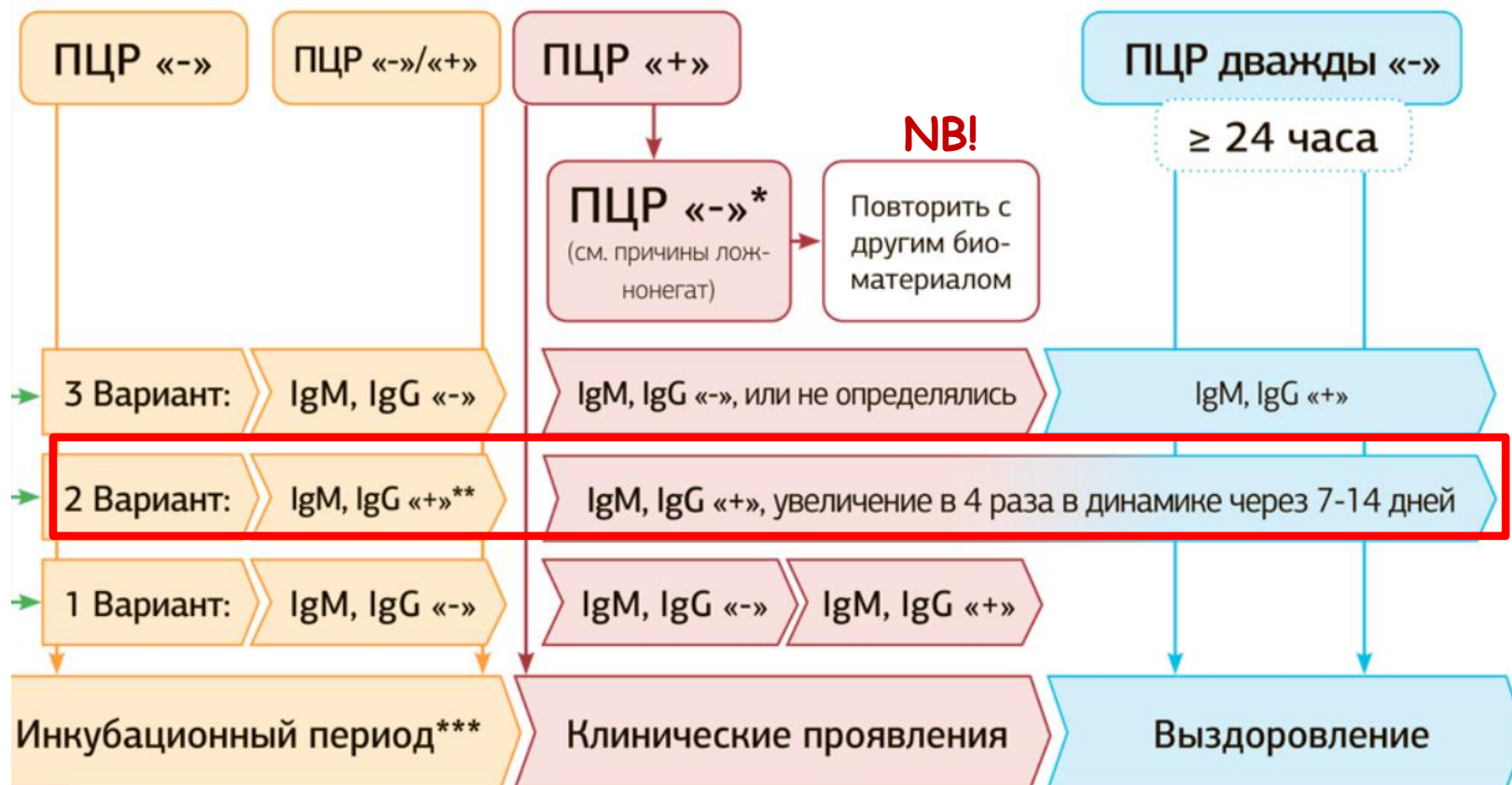
- Только при показателе 60-70 процентов защищённых от коронавируса людей можно будет говорить о полном снятии ограничений в стране.

Академик РАН Н. И. Брико

Developing antibody tests for SARS-CoV-2

Laboratories and diagnostic companies are racing to produce antibody tests, a key part of the response to the COVID-19 pandemic. Anna Petherick reports.

IgM, IgG SARS-CoV-2, количественный/полуколичественный



Значение ИФА

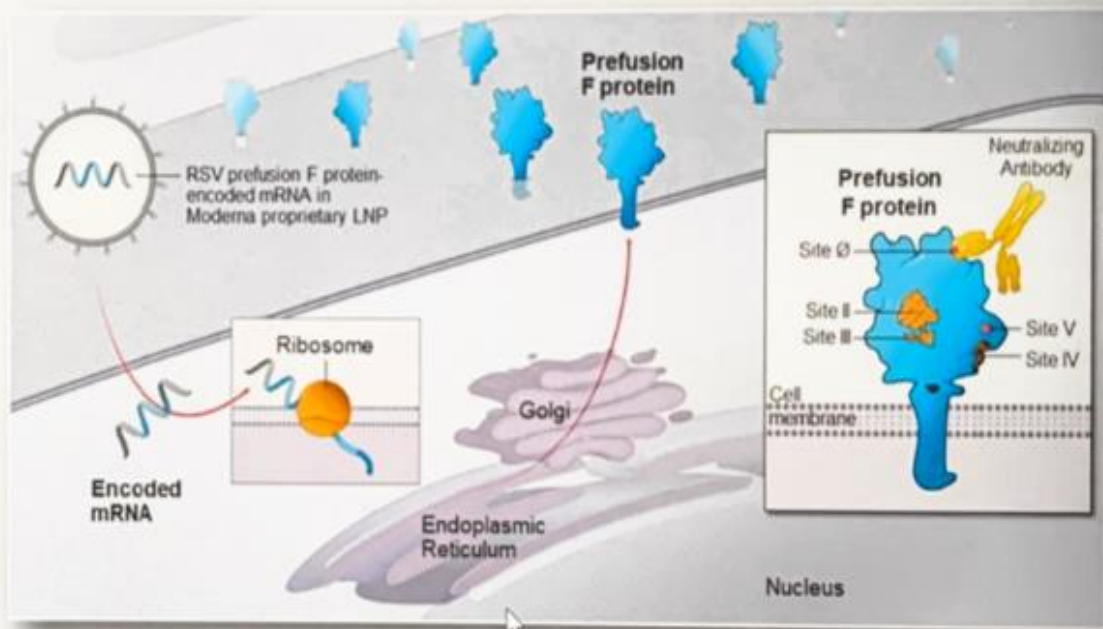
- IgM антитела — **диагностические**, они говорят о том, что в организме идёт активный инфекционный процесс.
 - IgG - **постинфекционные** антитела, которые свидетельствуют, что человек встречался с возбудителем и у него сформировался иммунитет. Важна при этом и оценка уровня антител, обладающих вирулицидной активностью.
 - В Москве 12,5% населения имеют антитела (обследовано 50 тыс. населения).
 - В Европе приводятся данные, что антитела имеют 15% населения.
 - **Надо 60-70%!**
- Академик РАН Н. И. Брико
- **95% охват населения** - гарантированно обеспечивает неуязвимость общества к инфекции (ВОЗ).

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЯ ВАКЦИН

- “Модерна”, показала, что вакцина под названием мРНК-1273 «в целом безопасна и хорошо переносится».
- 45 участников получили три разных уровня дозировки - 25, 100 и 250 мкг, и у всех из них выявляются обнаруживаемые антитела, которые были столь же высоки или выше, чем антитела, обнаруженные у людей, которые получили коронавирус, а затем выздоровели.

moderna

messenger therapeutics



<https://click.mail.medscape.com/?qs=aecf79651b542>

Институт Дженнера и Оксфордская группа

- Разработали «ChAdOx1 nCoV-19» - вакцину на основе вакцинного вектора аденовируса и шиповидного (SPIKE) белка SARS-CoV-2.
- Профессор Сара Гилберт, ведущий исследователь программы разработки вакцин и профессор вакцинологии Оксфордского университета, привила 500 волонтеров к 17 мая.


THE LANCET

PERSPECTIVES | PROFILE | VOLUME 395, ISSUE 10232, P1247, APRIL 18, 2020

Sarah Gilbert: carving a path towards a COVID-19 vaccine

Richard Lane

Published: April 18, 2020 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30796-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30796-0)

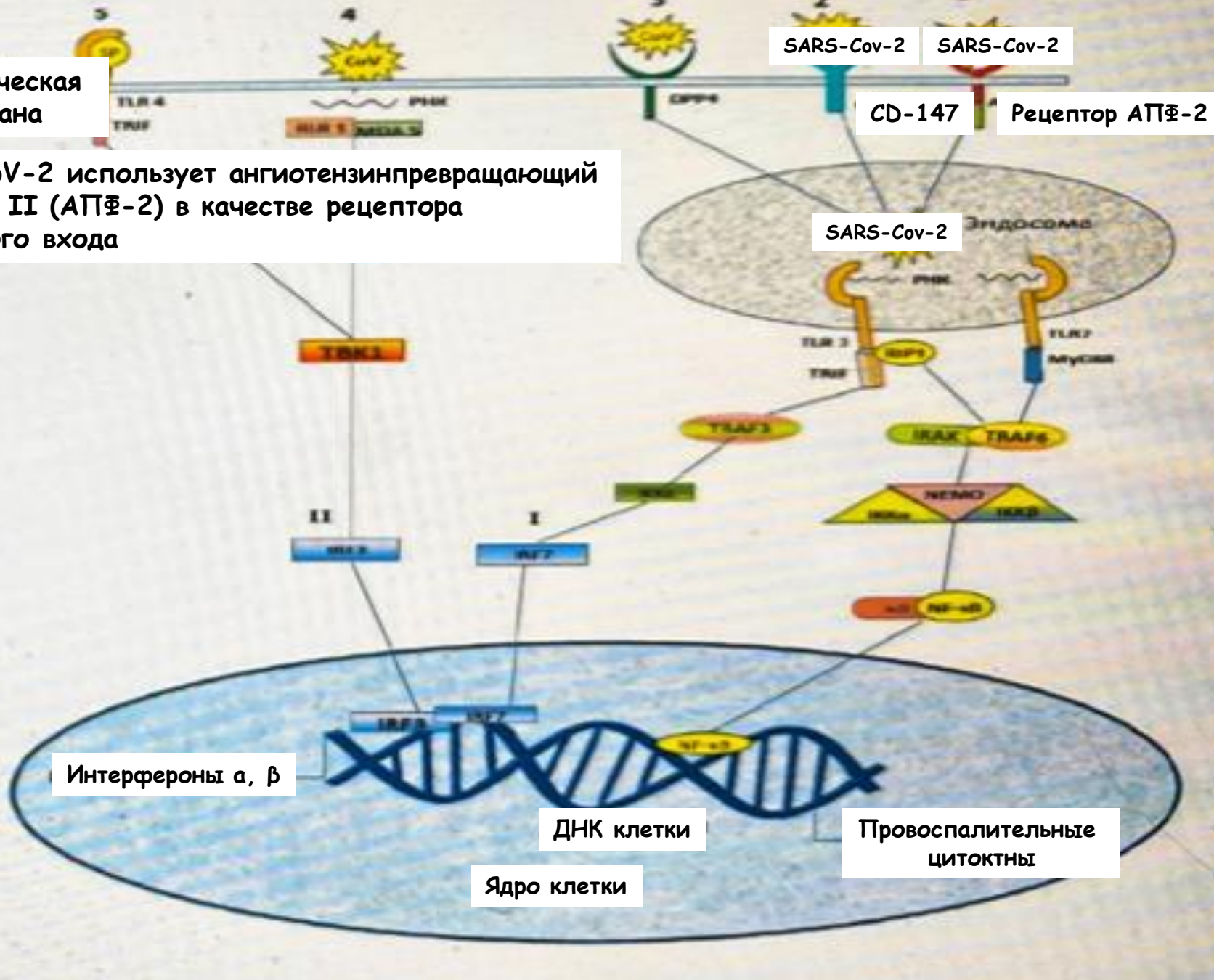
 Check for updates



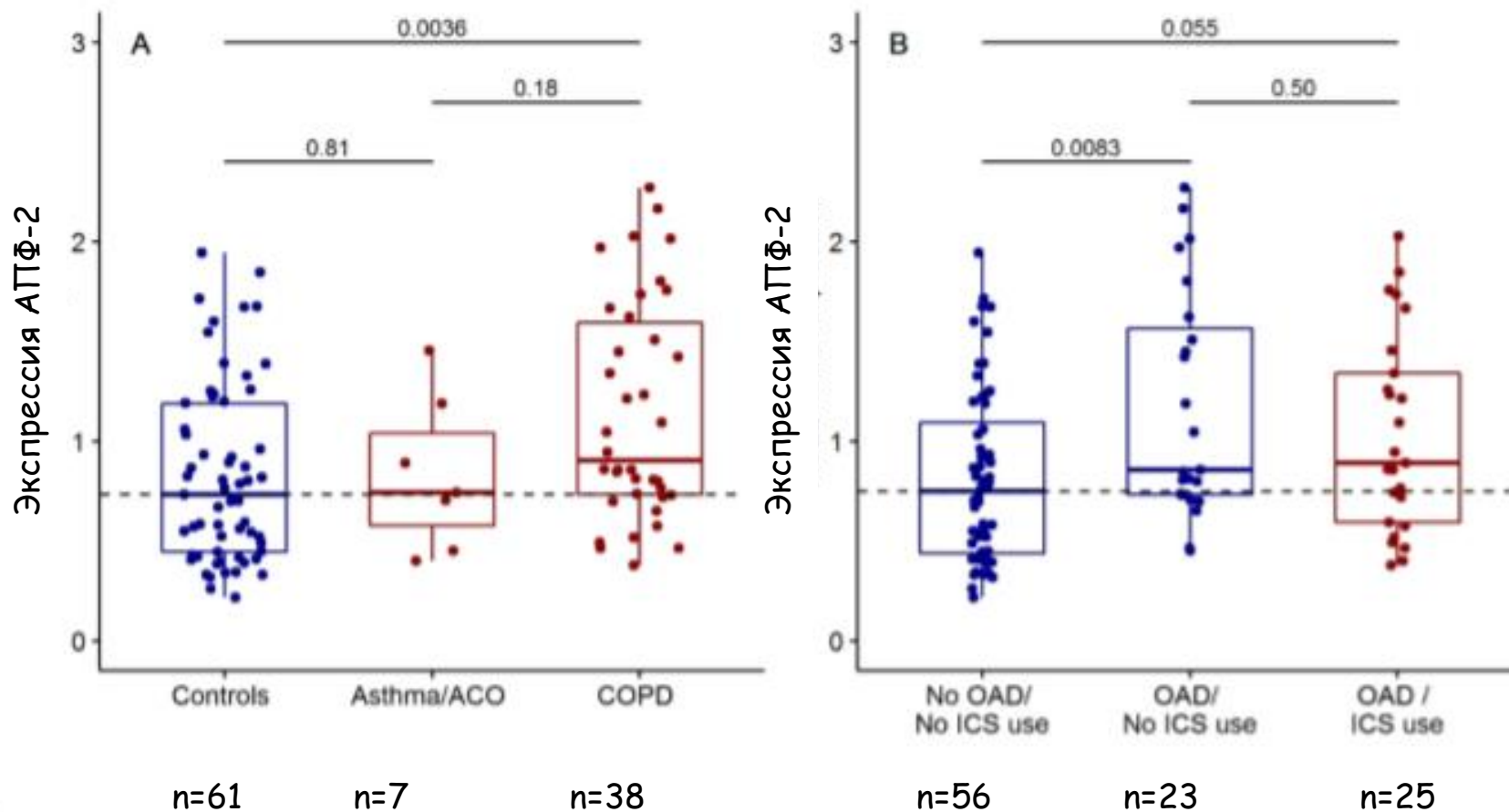
<https://www.medscape.com/viewarticle/928941>

Плазматическая мембрана

SARS-CoV-2 использует ангиотензинпревращающий фермент II (АПФ-2) в качестве рецептора клеточного входа



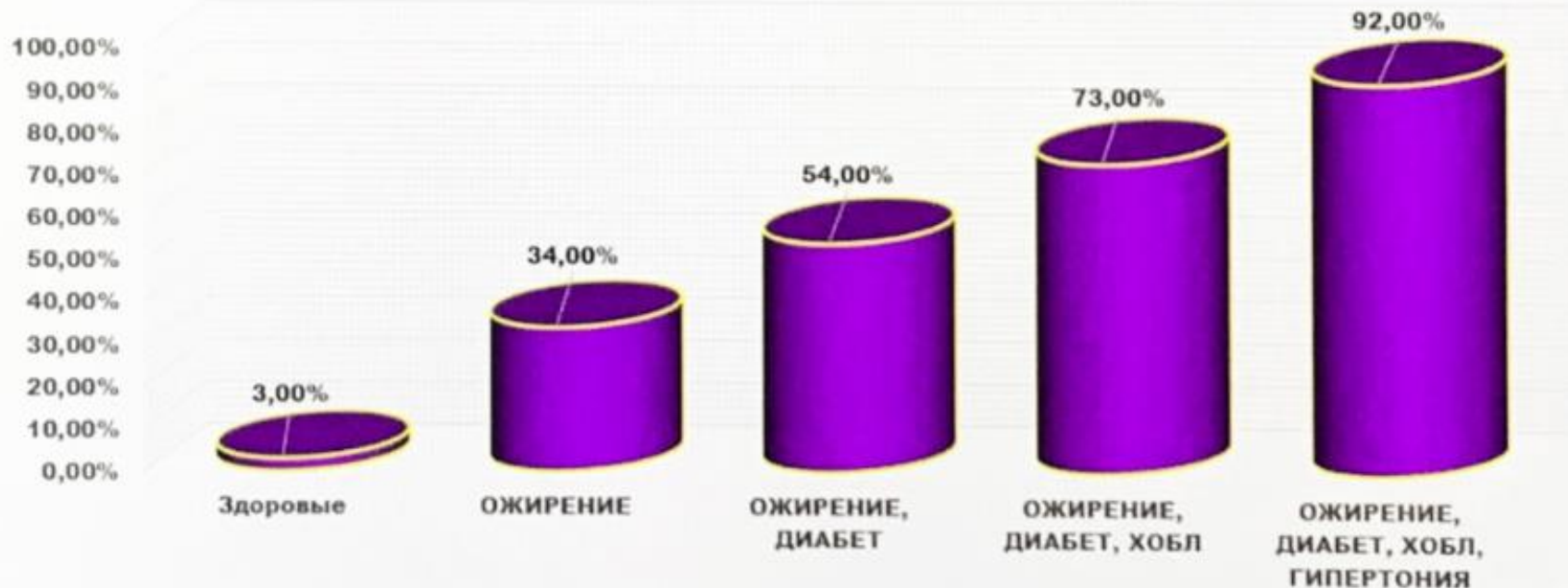
Экспрессия АТФ-2 в эпителии малых дыхательных путей у курильщиков и пациентов с ХОБЛ и значение для COVID-19



- Активное курение сигарет и ХОБЛ усиливают экспрессию АТФ-2 в нижних дыхательных путях, что отчасти может объяснить повышенный риск тяжелого COVID-19 в этих популяциях.

Covid-19 «градиент коморбидности»

Госпитализация с SARS-Cov-2 %

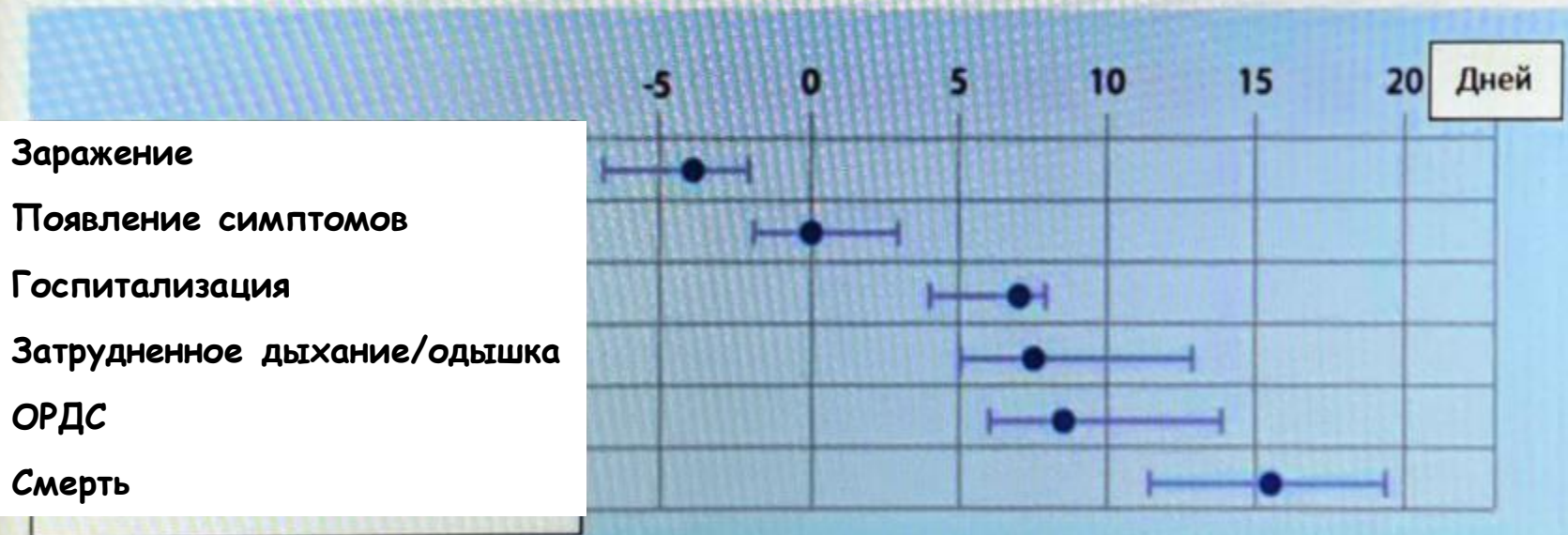


Продолжительность заболевания COVID-19

Средняя длительность коронавирусной инфекции составляет 13-22 дня:

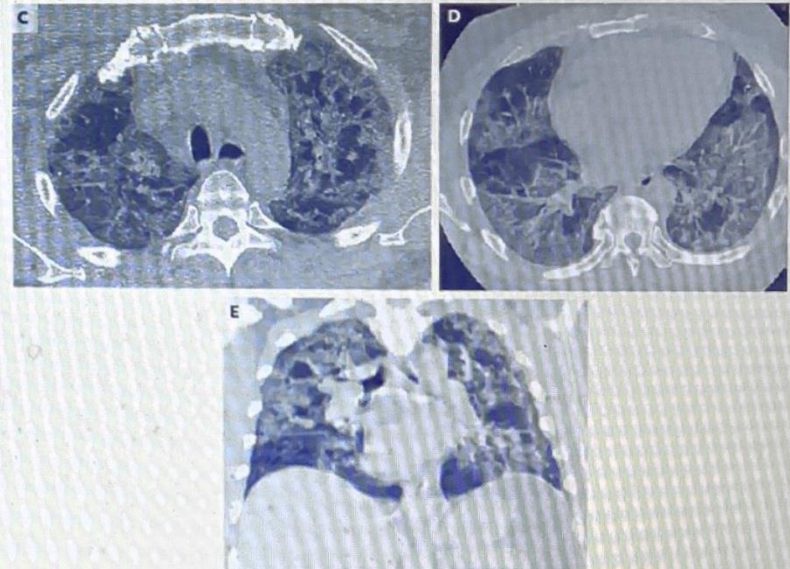
- **1-4 день** — наблюдаются вышеуказанные первые проявления болезни, температура повышается до фебрильных цифр (более 38°C), часто бывают боли в мышцах;
- **5-6 день** — возникает чувство нехватки воздуха, затрудненное дыхание, приступы кашля становятся более длительными;
- **7 день** — проблемы с дыханием усиливаются;
- **8-9 день** — при тяжелом варианте течения возникает дыхательная недостаточность, требующая проведения кислородной поддержки;
- **10-11 день** — при благоприятном варианте больные начинают выздоравливать, дыхательные расстройства менее выражены;
- **12 день** — у большинства пациентов происходит снижение температуры тела до нормы;
- **13-22 день** — постепенное выздоровление, нормализация всех функций организма.

Неблагоприятный сценарий при COVID-19



Факторы риска госпитализации в ОРИТ или смертельного исхода COVID-19

- Возраст > 60 лет
- Коморбитные заб-ния:
 - Коронарная болезнь
 - ХОБЛ
 - Гипертензия
 - Диабет
- ОРДС при поступлении
- Критерии SOFA при поступлении
- CRP > 30 мг/л
- **D-димеры, Тропонин, IL-6**



Deng SQ JCM 2020; Zhou F. Lancet Respir.
Yang X. Lancet Respir. Med 2020

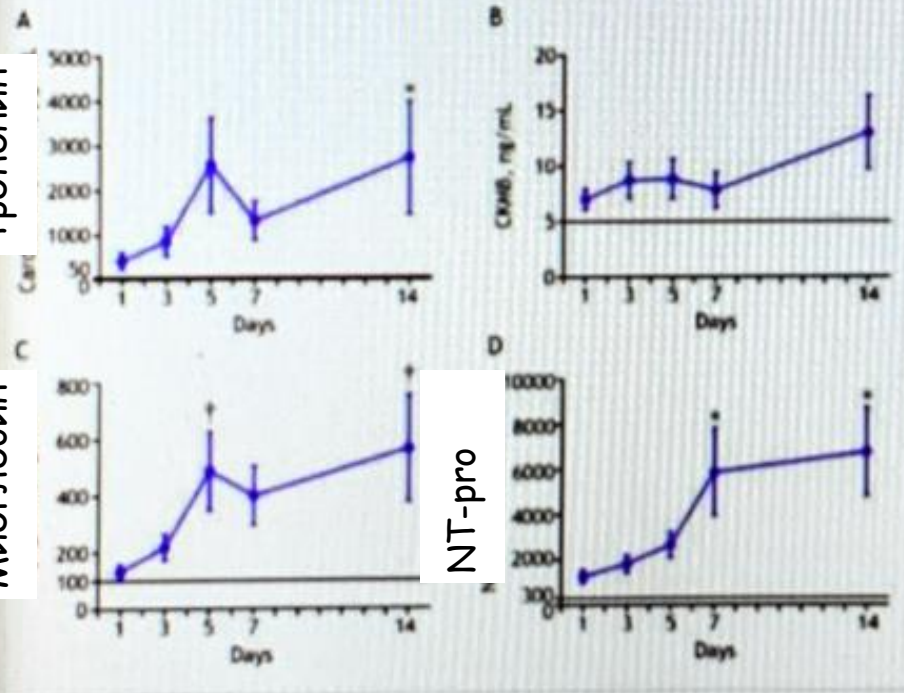
Bhatraju PK NEJM 2020

Повреждение миокарда - фактор риска неблагоприятного прогноза

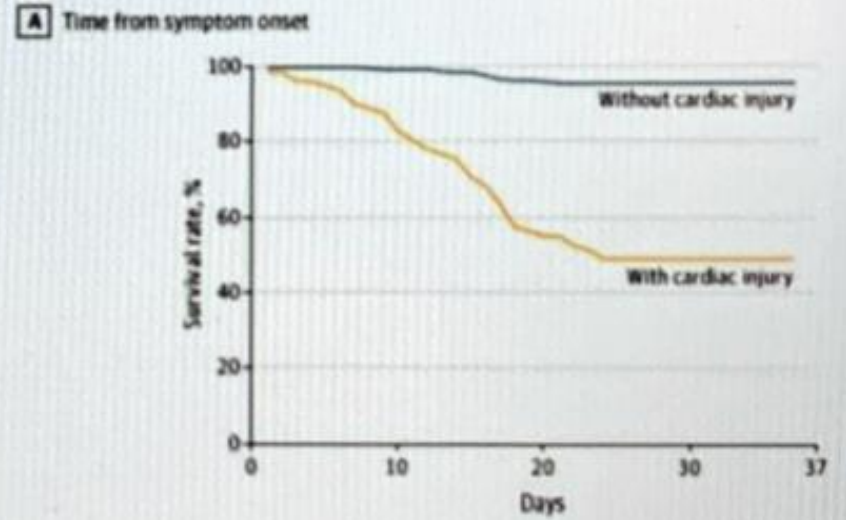
Тропонин

Миоглобин

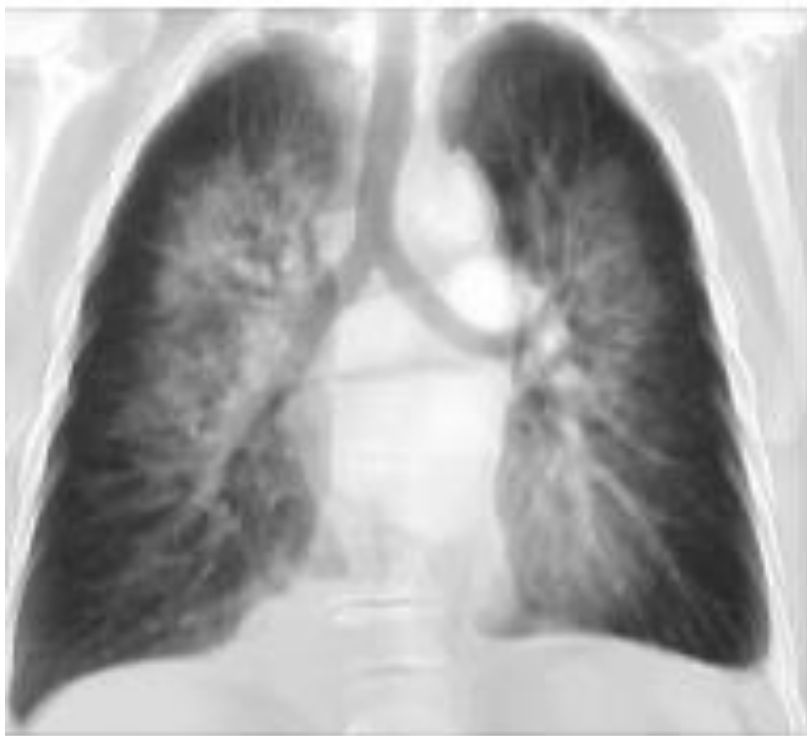
NT-pro



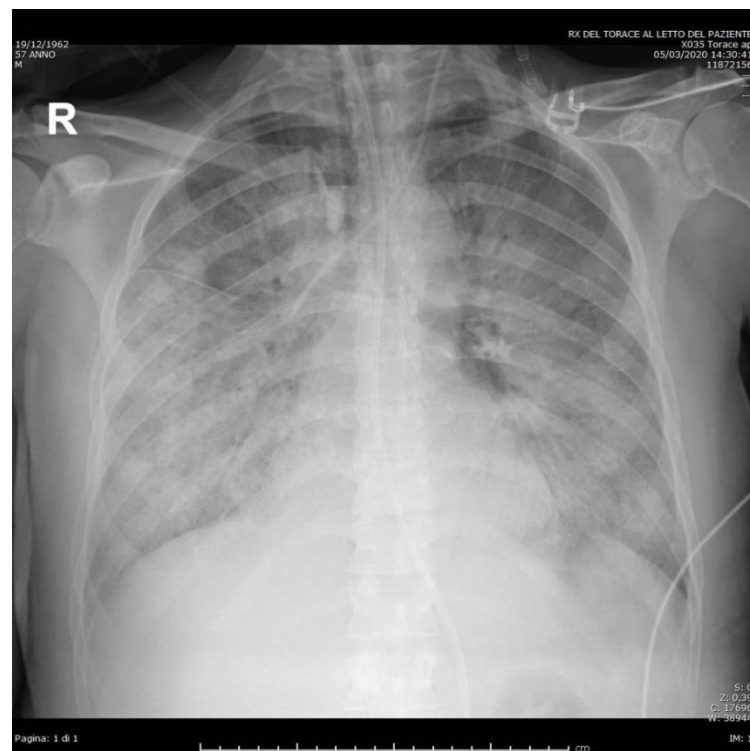
Летальность во время госпитализации среди больных с или без повреждения миокарда



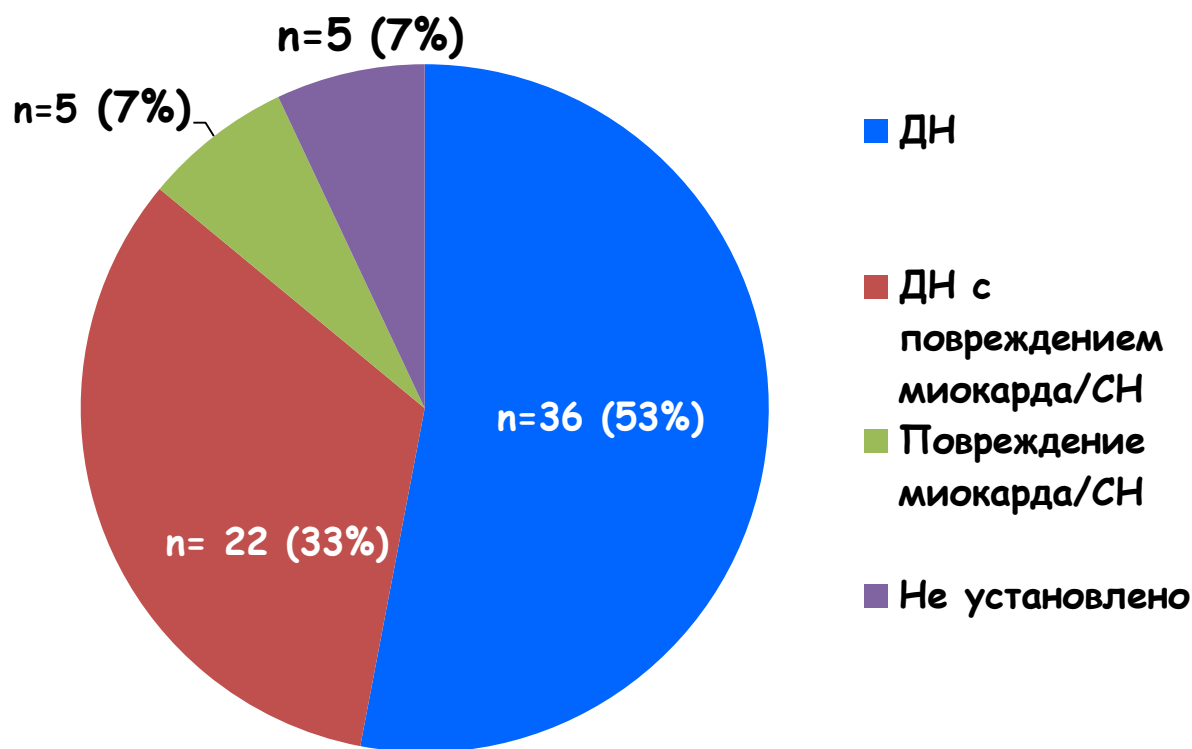
Кардиогенный отек легких



Поражение легких при COVID-19, ВРКТ легких синдром «матового» стекла (первые дни болезни)



Клинические предикторы смертности от COVID-19 на основании анализа 150 пациентов из Уханя, Китай



ВРКТ легких

КТ признаки

Частота

1. Матовое стекло (округлые, расположенные по периферии) 55%
2. Матовое стекло в сочетании с двусторонними локальными консолидатами 50%
3. Матовое стекло с утолщением междольковых перегородок («булыжная мостовая») 15%
4. *В более поздних стадиях заболевания.*

Матовое стекла, окружённое по периферии плотной консолидацией серповидной (до трёх четвертей диаметра) или кольцевидной (формируя замкнутое кольцо) формы толщиной 2-3 мм («обратное гало»).

ВРКТ – более чувствительный метод по сравнению с ПЦР при COVID-19!

1 Ai et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Radiology 2020

2 Pan et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. Radiology 2020

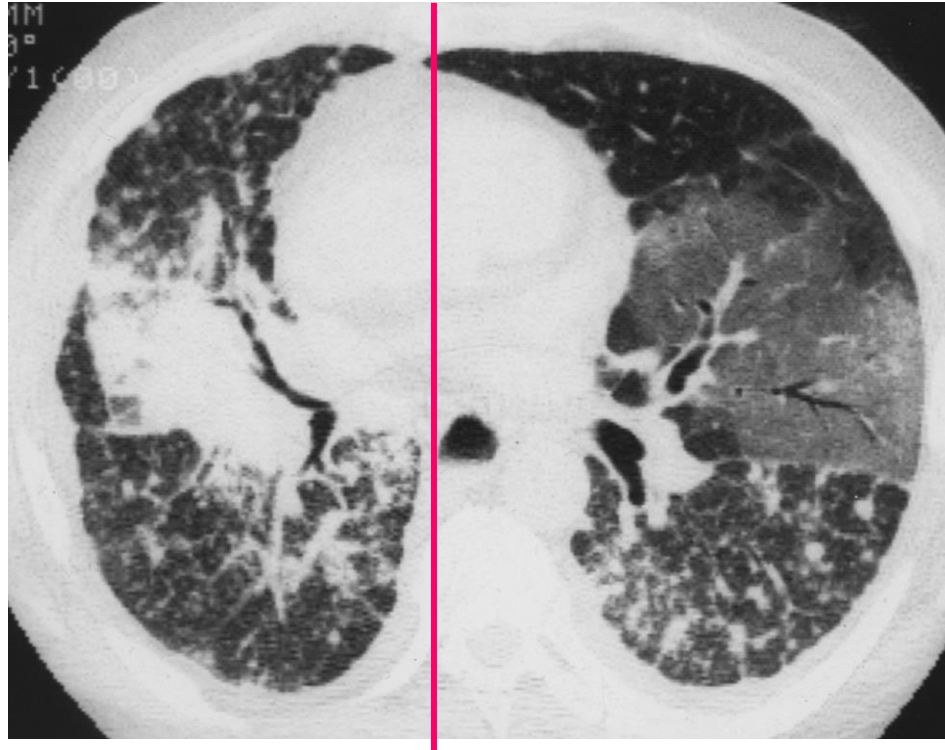
3. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19),
Временные методические рекомендации МЗ РФ и Роспотребнадзора РФ, версия 5: 08.04.2020

Типы инфильтрации

Air space
consolidation -

альвеолярный
тип
инфильтрации

Бактериальная
пневмония

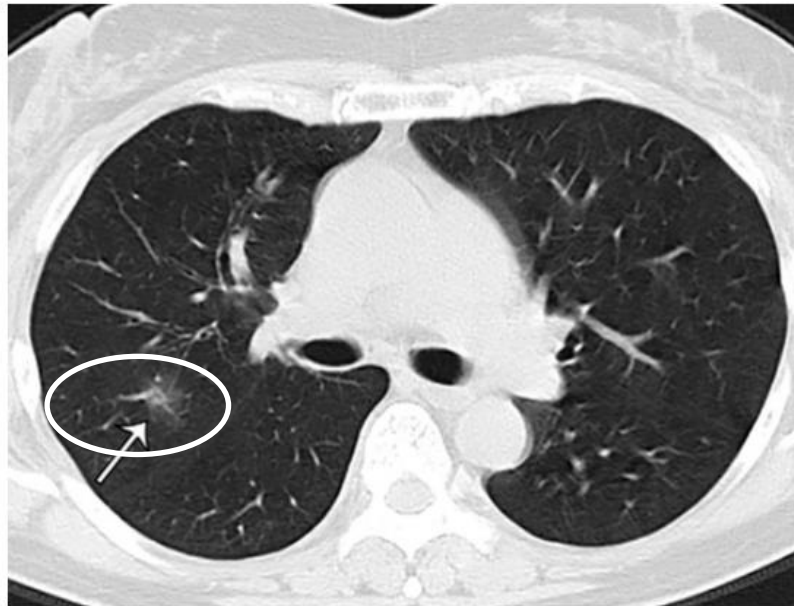


Ground glass
opacity

интерстициаль-
ный тип
инфильтрации

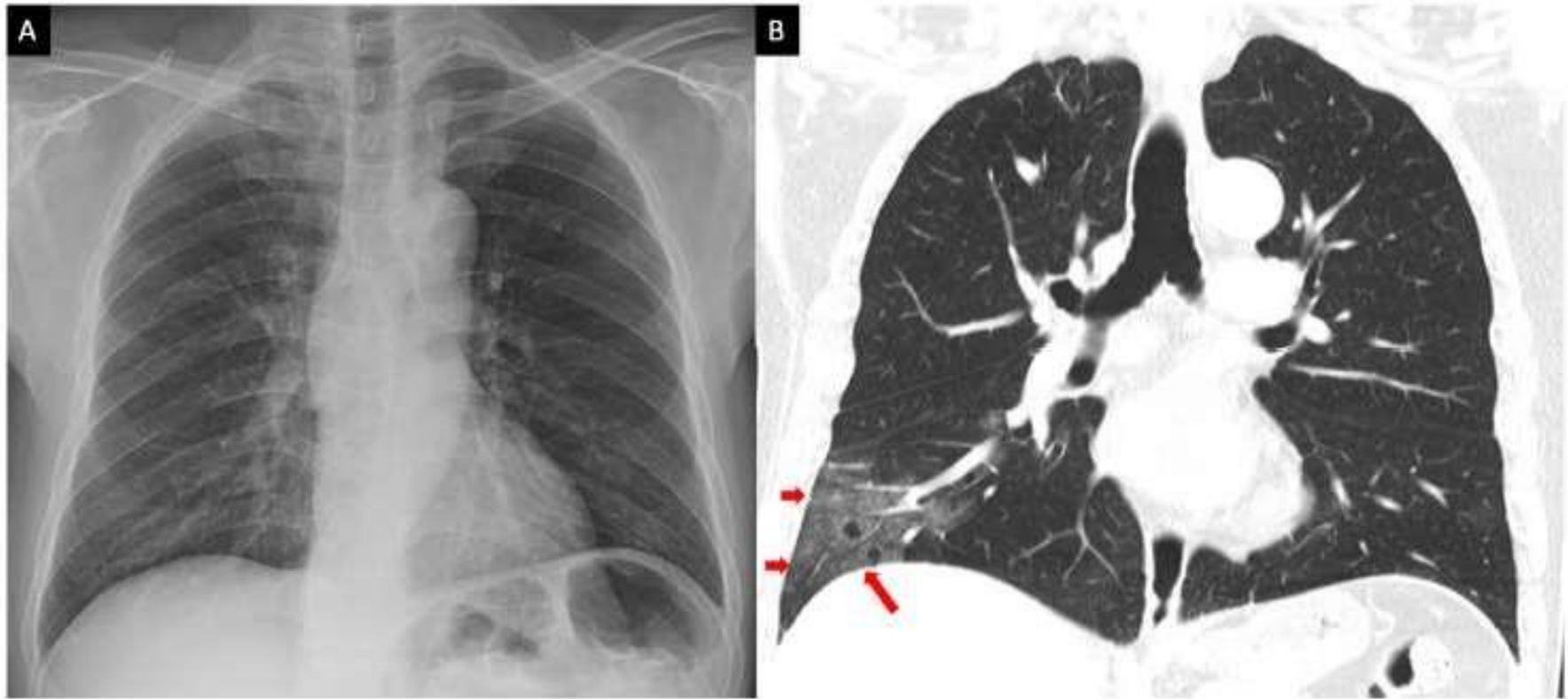
Вирусная
пневмония

COVID-19. Бессимптомное течение, n=76
(в 54% случаев при бессимптомном течении обнаруживаются изменения в легких (эффект «матового» стекла))



Бессимптомное течение коронавирусной болезни не проходит бесследно для носителей SARS-CoV-2.

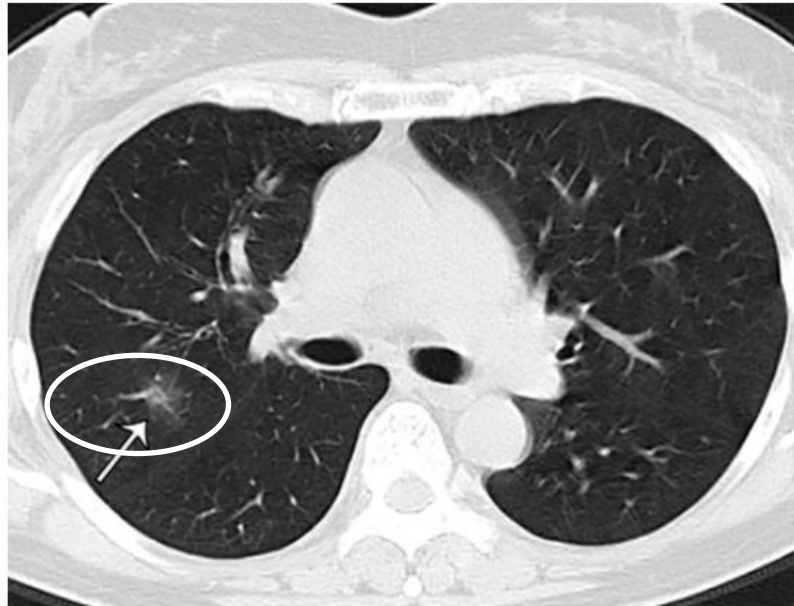
**ВРКТ – наиболее чувствительный метод для диагностики поражения легких при COVID-19!
(тот же случай)**



ВРКТ при толщине среза от 0,625 мм до 1,5 мм

COVID-19. Бессимптомное течение, n=76

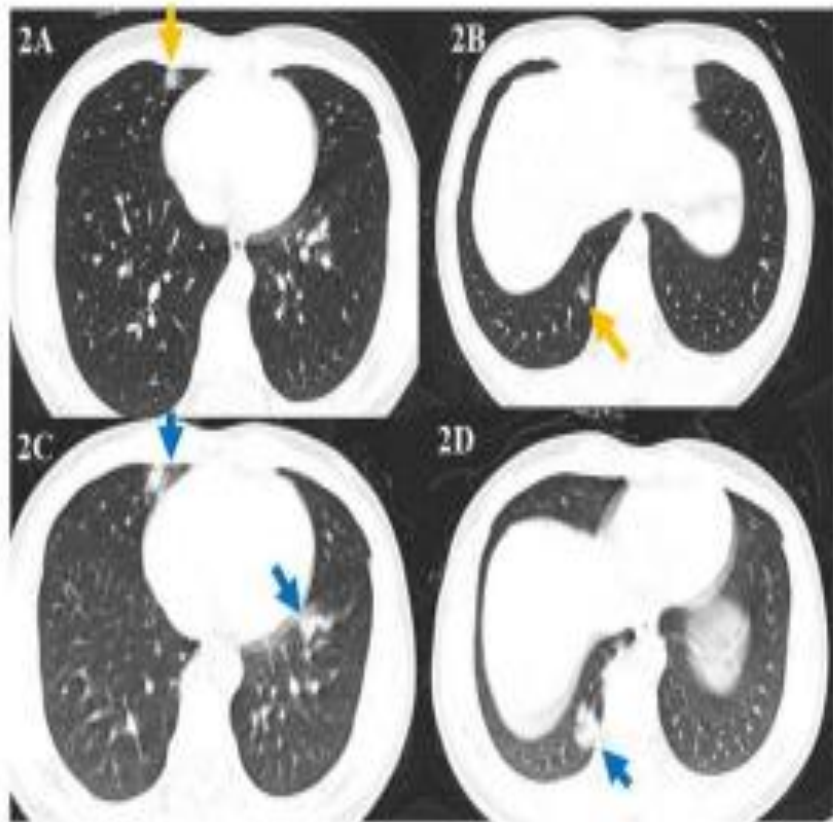
(в 54% случаев при бессимптомном течении обнаруживаются изменения в легких (эфрект «матового» стекла)



Бессимптомное течение коронавирусной болезни не проходит бесследно для носителей SARS-CoV-2.

КТ картина вирусной пневмонии COVID-19

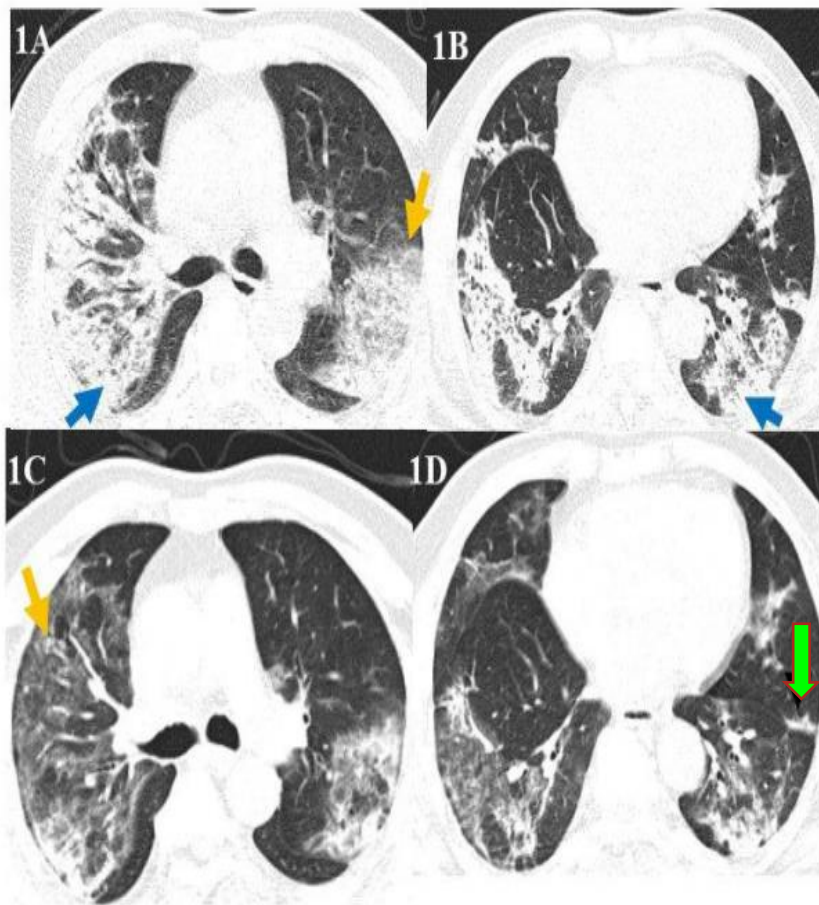
23-летний пациент мужского пола



2A, 2B. Сканирование МСКТ проводилось в **день поступления** (через 16 часов после начала заболевания). (2A) (2B) показывают субплевральное распределение **симптома «матового стекла»** (**желтые стрелки**) в средней и нижней долях правого лёгкого.

2C, 2D. Последующее сканирование МСКТ выполнено **через 3 дня** после поступления (2C) (2D) показывает большие площади комбинации **симптома консолидации лёгочной ткани** и **симптома «матового стекла»** (**синяя стрелка**) в верхней доле правого лёгкого и обеих нижних долях.

КТ картина вирусной пневмонии COVID-19



57-летний мужчина

1А, 1В. МСКТ в день поступления (через 8 дней после заболевания). 1А

сочетание симптомов консолидации (синяя стрелка) и симптома «матового стекла» (желтые стрелки) с воздушными бронхограммами в обеих долях


1В области консолидации (синяя стрелка) в обеих нижних долях.

1С, 1D. Последующее сканирование МСКТ выполнено через 10 дней после поступления (1С) (1D) наблюдается обратное развитие изменений:

уменьшение степени и плотности затемнений, выраженности «матового стекла» (желтая стрелка) и консолидации (зеленая стрелка).

ВРКТ при COVID-19



Случай 58: случайное обнаружение при 

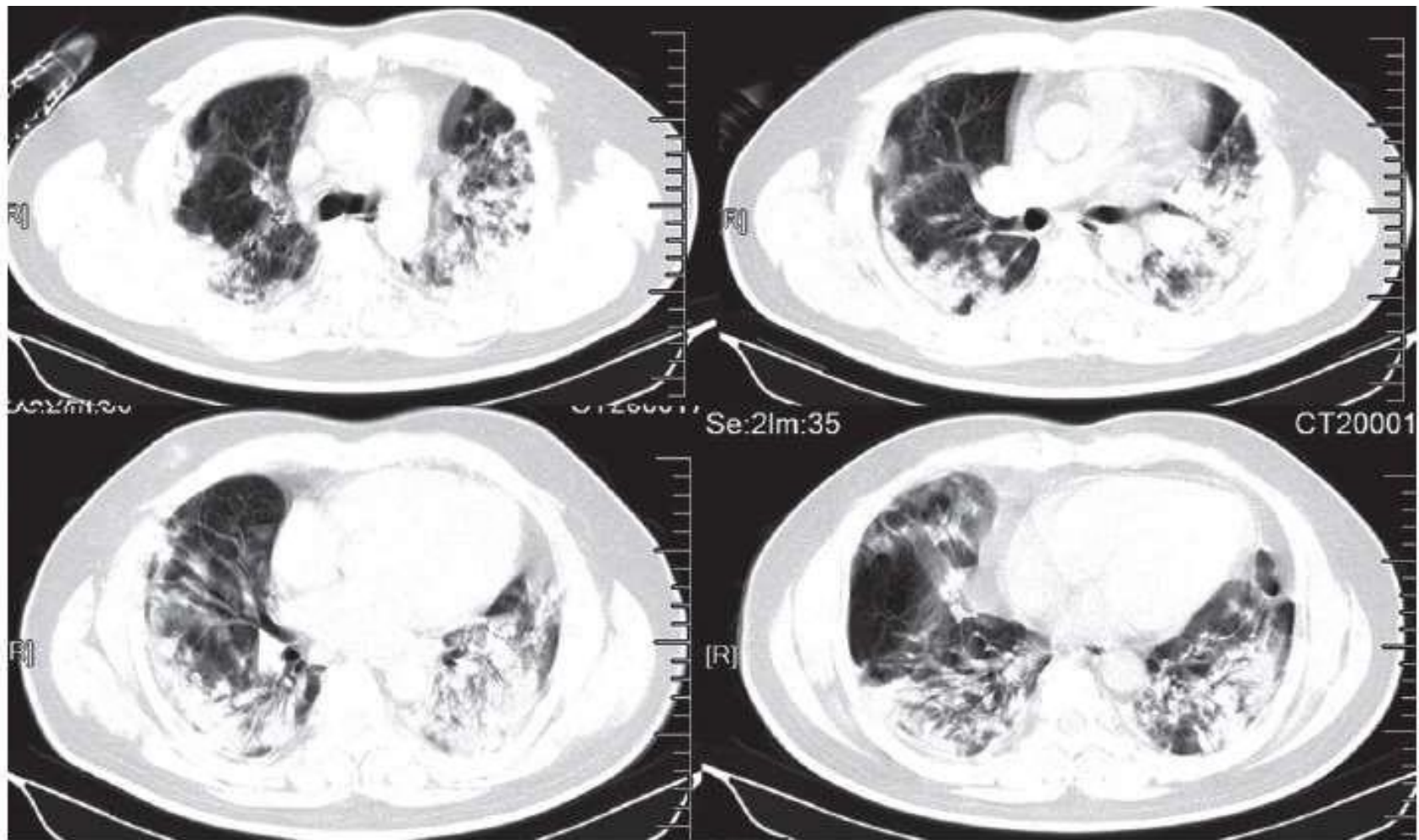


Случай 56: быстро прогрессирующий



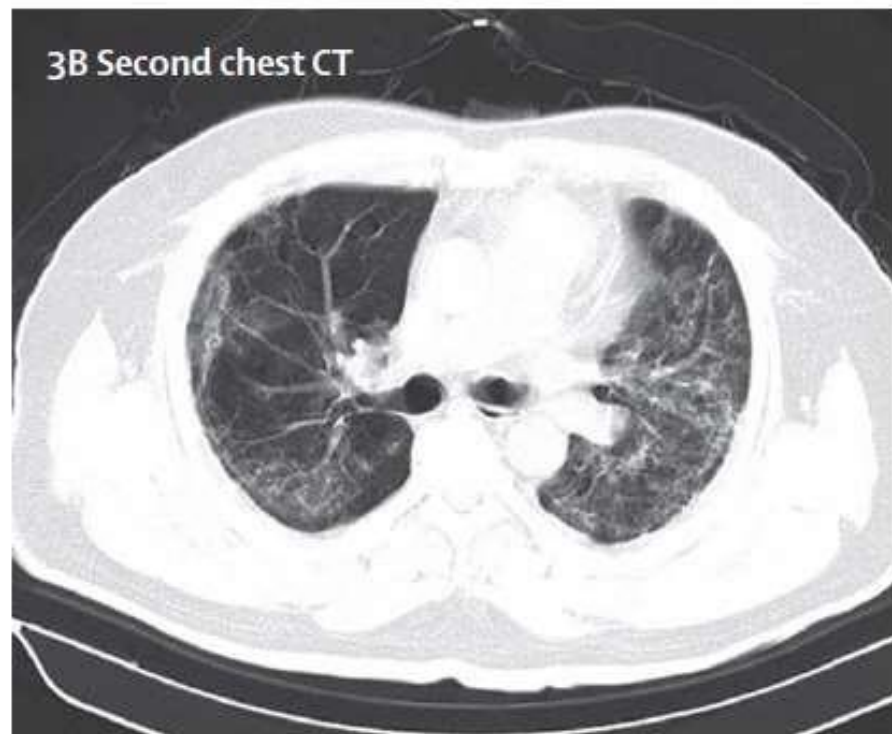
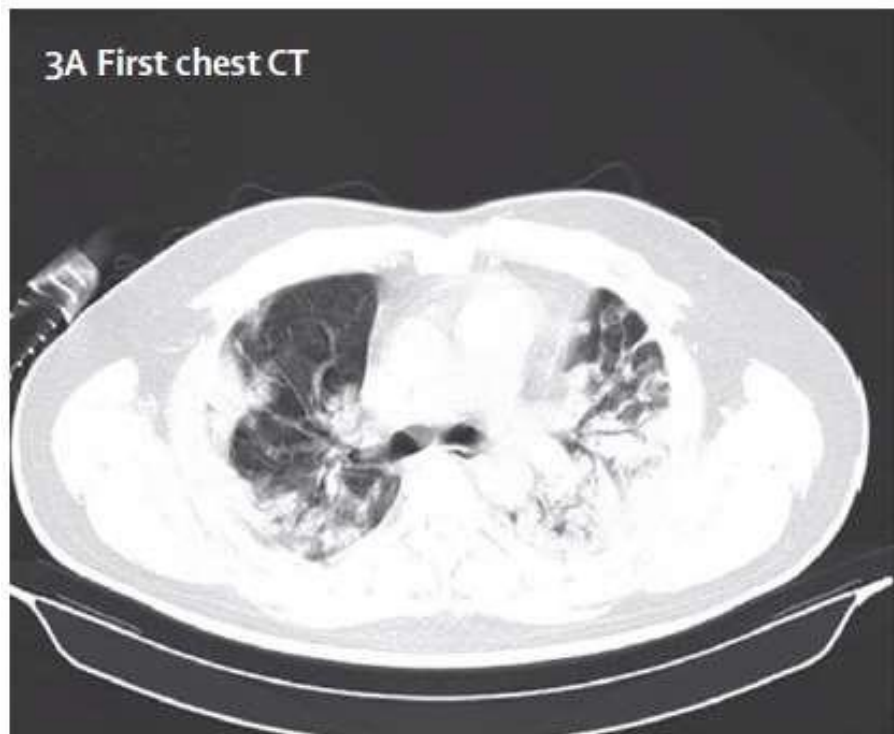
Случай 42: быстро прогрессирующая ОРДС

Поражение легких при COVID-19, ВРКТ легких (в динамике)

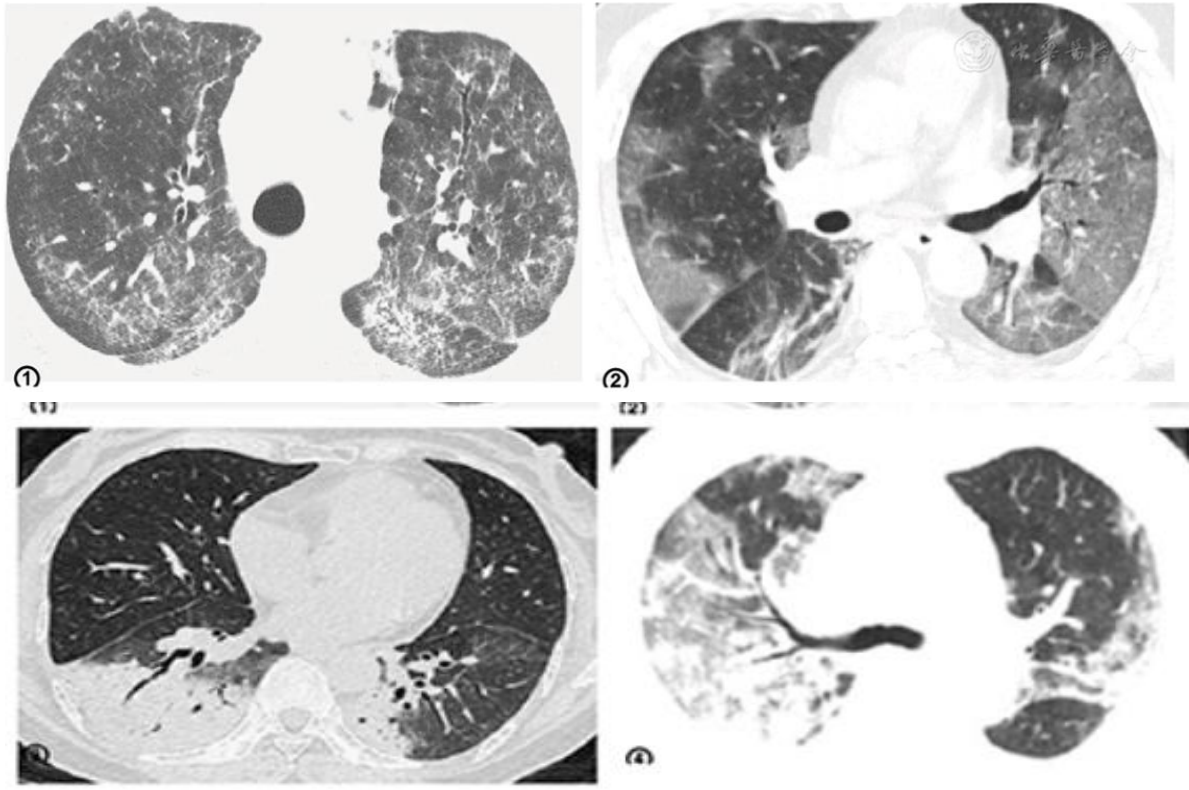


Поражение легких при COVID-19, ВРКТ легких

Интервал 10 дней (+) динамика)
не фиброз!



Идентификация изображений ILD и COVID-19.



- Рис. 1 - **NSIP** (мужчина, 62 года, прогрессирующая одышка с сухим кашлем в течение полугода);
- Рис. 2 - **COVID-19** (мужчина, 50 лет, лихорадка, сухой кашель, усталость 4 дня), оба изображения могут быть выражены как *GGO*, и по сравнению с *COVID-19*, *NSIP* включает в себя более тонкие сетчатые тени
- Рис.3 - **COP** (женщина, 53 года, прерывистый кашель в течение 1 месяца, лихорадка 2 недели)
- Рис..4 - **COVID-19** (мужчина, 65 лет, лихорадка, затрудненное дыхание в течение 12 дней), два изображения могут быть показаны как большая консолидация, *COVID-19* более смешан с *GGO*, чем консолидация *COP*

Шкала National Early Warning Score (NEWS-2) для оценки тяжести у пациентов с COVID-19

Шкала для оценки пациентов с COVID-19							
Параметры	3	2	1	0	1	2	3
Возраст				<65			≥65
ЧДД	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
Сатурация	≤91	92-93	94-95	≥96			
Факт кислородной поддержки		Да		Нет			
АД систол.	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
ЧСС	≤40		41-50	51-90	91-110	110-130	≥131
Сознание				Норма			Сонливость Спутанность Кома
Температура	≤35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥39.1	

Xuelian Liao et al Novel coronavirus infection during the 2019-2020 epidemic: preparing intensive care units—the experience in Sichuan Province, China Intensive Care Medicine volume 46, pages357-360(2020)

Шкала National Early Warning Score (NEWS-2) для оценки тяжести у пациентов с COVID-19 (критерий для АБТ ≥ 5 баллов)

Шкала для оценки пациентов с COVID-19

Баллы	Риск	Уровень опасности	Частота наблюдения	Тактика	Меры
0	/		1р/12 часов	Рутинное наблюдение	/
1 - 4	Низкий	Желтый	1р/6 часов	Наблюдение сестрой	Продолжить наблюдение, увеличить частоту наблюдения, сообщить врачу
5-6 или 3 в одном из параметров	Средний	Оранжевый	1р/1-2 часа	Медсестра уведомляет врача для дальнейшей оценки состояния	Продолжить проводимую терапию / коррекция лечения / консультация бригады неотложной пом.
≥7	Высокий	Красный	Непрерывно	М/сестра уведомляет врача для немедленной оценки состояния/ консультация бригадой неотложной помощи	Консультация бригадой неотложной помощи
+7	Высокий	Черный	Непрерывно	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Пациент в крайне тяжелом состоянии, в необратимой, терминальной стадии болезни с наличием таких серьезных нарушений, как повреждение головного мозга, необратимая ПОН ✓ Подлежит немедленному обсуждению на врачебном консилиуме 	

Шкала оценки тяжести пациента с COVID-19

шкала NEWS адаптирована

Параметр	Бальная оценка параметров	Параметр больного	Балл пациента	Примечание
1. Частота дыханий/минуту				
≤8	3			
9-11	1			
12-20	0			
21-24	2			
>25	3			
2. SpO2,%				
≤91	3			
92-93	2			
94-95	1			
≥96	0			
3. Необходимость ингаляции кислородом				
Да	1			
Нет	0			
4. АД (систолическое артериальное давление)				
≤90	3			
91-100	2			
101-110	1			
111-219	0			
≥220	3			

1-4 балла-низкий риск-коечное отделение, 5 и более баллов - вызов реаниматолога, перевод в ОРИТ

Шкала оценки тяжести пациента с COVID-19
шкала NEWS адаптирована (продолжение)

Параметр	Бальная оценка параметров	Параметр больного	Балл пациента	Примечание
5. Частота сердечных сокращений/минуту (пульс)				
≤ 40	3			
41-50	1			
51-90	0			
91-110	1			
111-130	2			
≥ 131	3			
6. Изменение уровня сознания				
Нет	0			
Есть	3			
Пациент с COVID-19				
Подтверждено (позитивный)	0			
Подозрительный	0			
Маловероятно	0			
Подтверждено (Отрицательный)	0			
Итого	Указать сумму баллов больного 			

1-4 балла-низкий риск-коечное отделение, 5 и более баллов - вызов реаниматолога, перевод в ОРИТ

Кто подвержен риску быстрого ухудшения при COVID-19?

COVID-19 Оценка раннего предупреждения (COVID-19 Early warning score - EWS), n=1311 с тяжелым ОРДС

Параметры	Оценка	Баллы
Признаки пневмонии на КТ	Да	5
В анамнезе - тесный контакт с COVID-19 подверженными пациентами	Да	5
Лихорадка	Да	3
Возраст	≥ 44 года	1
Пол	мужской	1
T макс*	≥ 37,8°C	1
Значимые респираторные симптомы (в том числе кашель, экспекторация мокроты, одышка)	≥ 1 симптомов	1
NLR (нейтрофильно/лимфоцитарное отношение)	≥ 5,8	1
Высоко подозреваемый пациент к ухудшения состояния		≥ 10

*наиболее высокая T тела от начала болезни до первой госпитализации

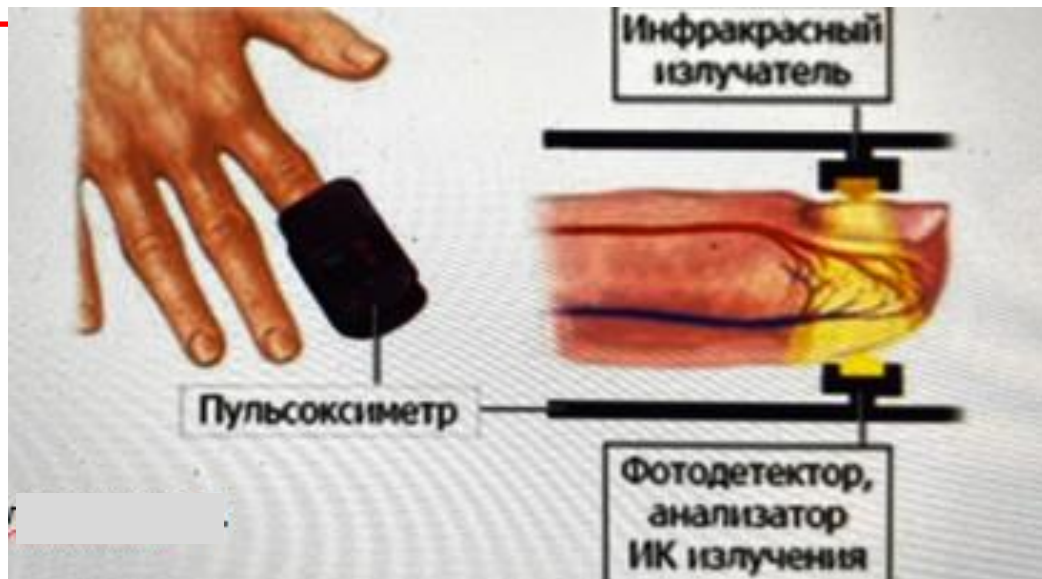
Cong-Ying Song, Jia Xu1, Jian-Qin He, Yuan-Qiang Lu. COVID-19 early warning score: a multi-parameter screening tool to identify highly suspected patients.

<https://doi.org/10.1101/2020.03.05.20031906>

Лечение COVID-19

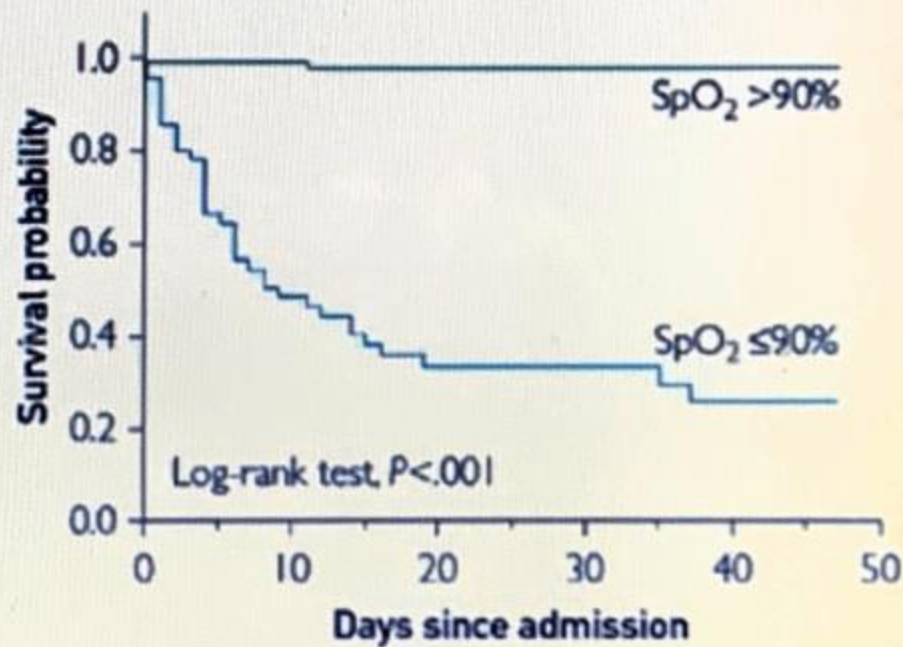
Показание к O₂-терапии

- У взрослых с COVID-19 необходимо начинать оксигенотерапию, если SpO₂ составляет < 92%, у беременных < 95%



Ассоциация между гипоксемией и смертностью у больных с COVID-19

Jiang Xie, MD, PhD; Naima Covassin, PhD; Zhengyang Fan, MD; Prachi Singh, PhD;
 Wei Gao, MD; Guangji Li, MD, PhD; Tomas Kara, MD, PhD;
 and Virend K. Somers, MD, PhD



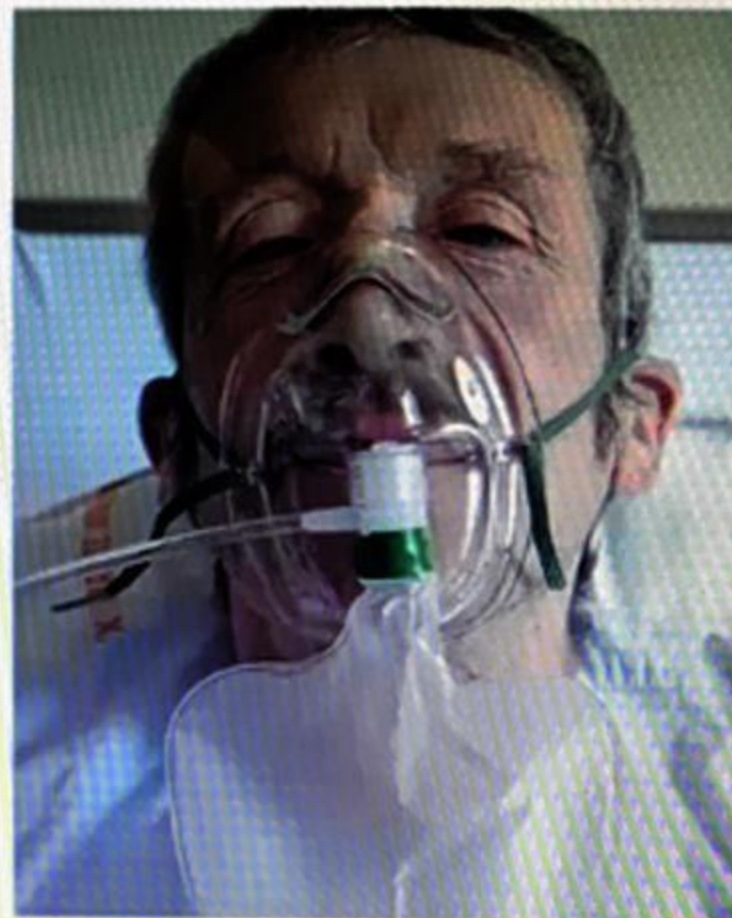
No. at risk	0	10	20	30	40	50
$SpO_2 > 90\%$	89	64	35	23	17	5
$SpO_2 \leq 90\%$	51	25	13	11	7	2

Средства доставки O₂

Средства доставки		Поток (л/мин)	≈ FiO ₂ (%)
Носовые канули		0.5 - 6	22 - 40
Высокопоточные канули		5 - 60	21 - 100
Простая (Hudson) маска		5 - 10	40 - 60
Маска Вентури		Различный (цветовая разметка)	24 - 50
Маска с резервуаром (мешком)		10 - 20	60 - 90

Поток (л/мин)	≈ FiO ₂ (%)
5 - 10	40 - 60

Поток (л/мин)	≈ FiO ₂ (%)
10 - 20	50 - 90



Прональная позиция при проведении НВЛ и ВПКО

Объем инфузии ограничен 10-15 мл/кг/сут



Feltracco et al. Clin. Transplant 2009; 23:748-750.



Perez-Nieto et al. Critical Care 2020;24:114

Возможные схемы лечения в зависимости от тяжести заболевания



Форма заболевания	Возможные варианты схем лечения
Легкие формы	<p>Схема 1: Гидроксихлорохин* ИЛИ</p> <p>Схема 2: Хлорохин* ИЛИ</p> <p>Схема 3: Мефлохин* ИЛИ</p> <p>Схема 4: Рекомбинантный интерферон альфа + умифеновир</p>
Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов младше 60 лет без сопутствующих хронических заболеваний)	<p>Схема 1: Гидроксихлорохин* ИЛИ</p> <p>Схема 2: Хлорохин* ИЛИ</p> <p>Схема 3: Мефлохин*</p>
Средне-тяжелые формы у пациентов старше 60 лет или пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями (пневмония без дыхательной недостаточности)	<p>Схема 1: Гидроксихлорохин + азитромицин +/- барицитиниб ИЛИ</p> <p>Схема 2: Мефлохин+азитромицин +/- тоцилизумаб (сарилумаб) +/- барицитиниб ИЛИ</p> <p>Схема 3: Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b +/- барицитиниб</p>
Тяжелые формы (пневмония с развитием дыхательной недостаточности, ОРДС)	<p>Схема 1: Гидроксихлорохин+азитромицин +/- тоцилизумаб (сарилумаб) ИЛИ</p> <p>Схема 2: Мефлохин+азитромицин +/- тоцилизумаб (сарилумаб) ИЛИ</p> <p>Схема 3: Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b +/- тоцилизумаб (сарилумаб) ИЛИ</p> <p>Схема 4: Лопинавир/ритонавир + гидроксихлорохин +/- тоцилизумаб (сарилумаб)</p>

* возможно в комбинации с рекомбинантным интерфероном альфа

Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial



Ivan Fan-Ngai Hung, Kwok-Cheung Lung, Eugene Yuk-Keung Tso, Raymond Liu, Tom Wai-Hin Chung, Man-Yee Chu, Yuk-Yung Ng, Jenny Lo, Jacky Chan, Anthony Raymond Tam, Hoi-Ping Shum, Veronica Chan, Alan Ka-Lun Wu, Kit-Man Sin, Wai-Shing Leung, Wai-Lam Law, David Christopher Lung, Simon Sin, Pauline Yeung, Cyril Chik-Yan Yip, Ricky Ruiqi Zhang, Agnes Yim-Fong Fung, Erica Yuen-Wing Yan, Kit-Hang Leung, Jonathan Daniel Ip, Allen Wing-Ho Chu, Wan-Mui Chan, Anthony Chin-Ki Ng, Rodney Lee, Kitty Fung, Alwin Yeung, Tak-Chiu Wu, Johnny Wai-Man Chan, Wing-Wah Yan, Wai-Ming Chan, Jasper Fuk-Woo Chan, Albert Kwok-Wai Lie, Owen Tak-Yin Tsang, Vincent Chi-Chung Cheng, Tak-Lun Que, Chak-Sing Lau, Kwok-Hung Chan, Kelvin Kai-Wang To, Kwok-Yung Yuen

Тройная комбинация интерферона бета-1b, лопинавира-ритонавира (Калетра) и рибавирина при лечении пациентов, поступивших в больницу с COVID-19: открытое рандомизированное исследование фазы 2 у пациентов с легкой и средней степенью тяжести COVID-19.

Первичная конечная точка: время от начала лечения до отрицательного мазка из носоглотки,

Многоцентровое проспективное открытое рандомизированное исследование фазы 2 у взрослых с COVID-19, которые были госпитализированы в шесть больниц в Гонконге с 10 февраля по 20 марта 2020 года.

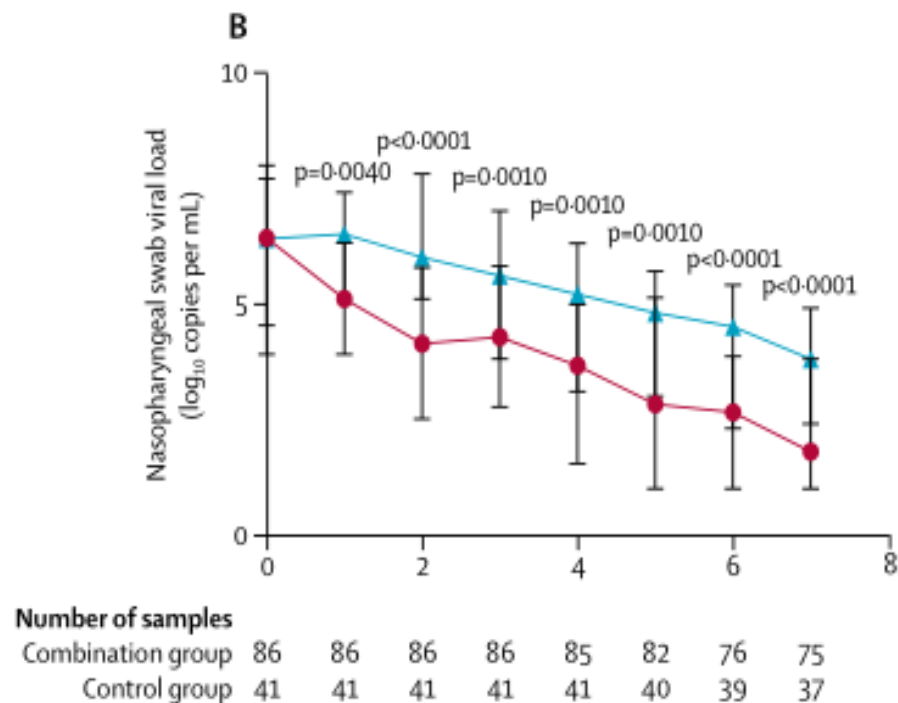
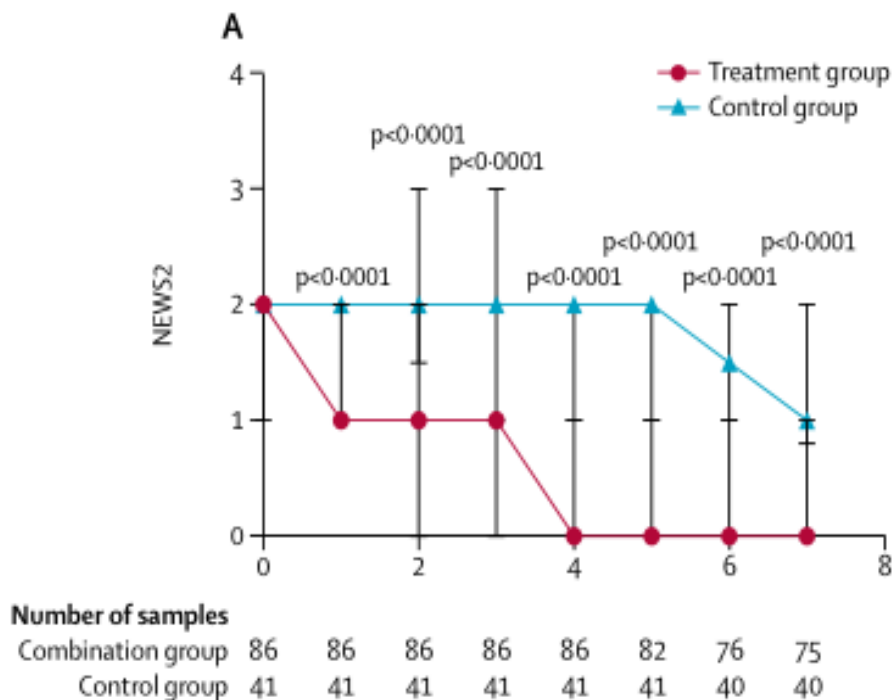
Опубликовано online: 08 мая 2020 г. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31042-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31042-4)

Дизайн исследования

- 1) 14-дневная комбинация лопинавира 400 мг и ритонавира 100 мг (Калетра) каждые 12 часов, рибавирин 400 мг каждые 12 часов и трех доз по 8 миллионов международных единиц интерферона бета-1b через день п/к. (комбинированная группа, n=86)
- 2) 14 дней лопинавир 400 мг и ритонавир 100 мг каждые 12 ч (контрольная группа, n=41).

Среднее число дней от появления симптомов до начала исследования составляло 5 дней (IQR 3-7).

- Первичной конечной точкой было время предоставления мазка из носоглотки, отрицательного для ОТ-ПЦР с тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса 2, которое было проведено в популяции с намерением лечить. Исследование зарегистрировано в [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov), NCT04276688.



Время от начала лечения до отрицательного мазка из носоглотки у комбинированной группы было значительно более короткое по сравнению с контрольной группой:

(7 дней [IQR 5-11]), чем у контрольной группы (12 дней [8-15]; ЧСС 4; · 37 [95% ДИ 1 · 86-10 · 24], $p = 0 \cdot 0010$)

Значительно лучший клинический и вирусологический ответ также отражается в более коротком среднем пребывании в стационаре в комбинированной группе, чем в контрольной группе (9,0 дней [7,0-13,0] против 14,5 дней [9,3-16]. · 0]; ЧСС 2 · 72 [1 · 2-6 · 13], $p = 0 \cdot 016$).

Выводы:

- Ранняя тройная противовирусная терапия была безопасной и превосходила только лопинавир-ритонавир в плане облегчения симптомов и сокращения продолжительности выделения вируса и пребывания в стационаре у пациентов с легкой и средней степенью тяжести COVID-19.



**Алгоритм медицинского наблюдения больных с COVID-19
в амбулаторных условиях (дневной стационар)
(лица 25-60 лет без сопутствующих хронических заболеваний)
г. Екатеринбург**

Средняя продолжительность временной нетрудоспособности при легком течении COVID-19 составляет от 13 до 16 дней.

- Решение вопроса о тяжести COVID-19 и месте лечения пациента осуществляется в приемном покое ЛПУ.
- ЛПУ обеспечивают медицинское наблюдение в амбулаторных условиях (дневной стационар на дому) за взрослыми пациентами с легким течением заболевания новой коронавирусной инфекции COVID-2019 при наличии всех перечисленных признаков:
 - анамнез заболевания менее 5 дней,
 - температура тела $< 38,0^{\circ}\text{C}$,
 - ЧДД < 22 в минуту,
 - $\text{SpO}_2 \geq 95\%$, при 2-х кратном измерении,
 - анализ (клинический) крови (уровень лейкоцитов $> 3,0 \times 10^9/\text{л}$)
 - С-реактивный белок ≤ 10 мг/л
 - АЛТ, АСТ в пределах нормальных значений
 - Рентгенография или ВРКТ легких в норме
 - ЭКГ (без патологических нарушений)

Медикаментозная терапия для больных COVID-19 (легкое течение)

- **Рекомбинантный интерферон альфа 2b (ИНФ-α2b)** раствор для интраназального введения по 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 раз в день в течение **5 дней** в сочетании с
- **умифеновиром 200 мг 4 раза в день в течение 5-7 дней**

или

- **Рекомбинантный интерферон альфа 2b (ИНФ-α2b)** раствор для интраназального введения по 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 раз в день в течение **5 дней** в сочетании с
- **мефлохином по схеме:**
 - 1-й день: 250 мг 3 раза в день каждые 8 часов,
 - 2-й день: 250 мг 2 раза в день каждые 12 часов,
 - 3-й -7-й день: 250 мг 1 раз в день в одно и тоже время.

Прием мефлохина под контролем анализа крови (уровень лейкоцитов и тромбоцитов, возможен лейкоцитоз и тромбоцитопения), АЛТ, АСТ на 3-4 день лечения и после окончания приема мефлохина.

п. 5.9. **Порядок выписки** пациентов из медицинской организации



Решение о выписке пациента может быть принято **ДО ПОЛУЧЕНИЯ** двух отрицательных результатов лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2.

Клинико-рентгенологические критерии :

- исчезновение лихорадки (температура тела менее 37,2 °С);
- отсутствие признаков нарастания дыхательной недостаточности при сатурации на воздухе более 96%;
- уменьшение уровня СРБ до уровня менее 2-х норм, уровень лейкоцитов выше $3,0 \times 10^9/\text{л}$.
- рентгенография и/или КТ выполняются в амбулаторных условиях через 1-2 месяца после выписки из стационара или при необходимости.

Транспортировка больных коронавирусной инфекцией из стационара

1. При наличии двух отрицательных анализов на коронавирус SARS-CoV-2, взятых с интервалом не менее 1-го дня, пациент выписывается и транспортируется любым доступным транспортом
2. При выписке пациента **без двух отрицательных анализов**, его транспортировка осуществляется санитарным транспортом до места самоизоляции*.

Медицинская помощь на амбулаторном этапе:

- ежедневное медицинское наблюдение, в том числе дистанционное;
- проведение при необходимости рентгенологического исследования и/или КТ органов грудной клетки;
- проведение в установленные сроки молекулярно-биологических исследований на наличие РНК коронавируса SARS-CoV-2;
- пациенту после выписки необходимо соблюдать режим самоизоляции до получения двух отрицательных исследований на наличие РНК SARS-CoV-2 (в том числе взятых при госпитализации).

*При отсутствия у пациента условий для самоизоляции, рассмотреть вопрос о выписке пациента в медицинский обсерватор или другие медицинские организации, обеспечивающие условия изоляции на необходимый срок.

Критерии выписки пациента к труду и реабилитации больных, перенесших COVID-19 не разработаны

Критериями закрытия б/л могут быть (при наличии всех перечисленных признаков):

- двукратный (-) анализ на SARS-Cov-2
- нормализация T тела ≥ 3 суток,
- ЧДД в пределах нормы (14-16 мин),
- SpO₂ $\geq 95\%$ (2-х кратное измерение) в покое и при выполнении 6-МШТ или иного теста с физической нагрузкой (с учетом сопутствующих заболеваний)
- анализ крови и СРБ в пределах нормы

В случаях сохраняющихся патологических изменений на ВРКТ ОГК у больных с указанными критериями рекомендуется повторное клиническое обследование и ВРКТ ОГК через 3-6-12 месяцев.

При сохранении SARS-C-v-2 (+)

- Больные с сохраняющейся ПЦР-положительной реакцией SARS-Cov-2, отсутствии клинических симптомов заболевания при SpO₂ ≥ 95%, продолжить наблюдение в прежних амбулаторных условиях в течение 14 дней.
- Рекомендовать 2-х кратное повторное определение SARS-Cov-2 с другим биоматериалом и определение титра специфических IgM и IgG к SARS-Cov-2 (в количественном выражении - при 4-х кратном увеличении IgM дальнейшее наблюдение, КТ-контроль, повторное обследование через 14 дней, при 4-х кратном увеличении IgG - выздоровление)*.

Показания для экстренной госпитализации

Показанием для экстренной госпитализации больных с COVID-19, находящихся на амбулаторном лечении, является один из перечисленных объективных критериев (независимо от температуры тела):

- ЧДД >22 /мин,
- SpO₂ $< 93\%$.

Антикоагулянты повышают шансы на выживание при COVID-19

- Антикоагулянты снижают риск смерти и повышают шансы на выживание примерно на 50%.
- Эффект от приема антикоагулянтов особенно выражен у пациентов, находящихся на ИВЛ: среди кто не получал препараты, умерли 62,7%, а среди тех, кто получал, - 29,1%.
- Без антикоагулянтов у пациентов на ИВЛ смерть наступала спустя девять дней, а получая лекарства - у двух из трех больных летального исхода удавалось избежать. Исследователи также установили, что риск кровотечений из-за приема антикоагулянтов повышается незначительно



Journal of the American College of
Cardiology

Available online 6 May 2020

In Press, Journal Pre-proof



Research Letter

Association of Treatment Dose
Anticoagulation with In-Hospital
Survival Among Hospitalized Patients
with COVID-19

Ishan Paragpe BS¹, Valentin Fuster MD, PhD^{2,3,4,5}, Anuradha Lala MD^{2,3}, Adam
Russak MD^{1,4}, Benjamin S. Glicksberg PhD^{1,3}, Matthew A. Levin MD^{1,7,8,9},
Alexander W. Charney MD, PhD^{1,6,8,10}, Jagat Narula MD, PhD², Zahi A. Fayad PhD<sup>2,
11,12</sup>, Emilia Bagiella PhD^{2,3}, Shan Zhao MD, PhD^{1,9}, Girish N. Nadkarni MD, MPH<sup>1,
4,11,14</sup>

Show more

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.001>

Get rights and content

Короткий курс метилпреднизолона при умеренной и тяжелой степени ХОБЛ-19

- n =230 с умеренной и тяжелой COVID-19
- 1-я группа (n=81) традиционная терапия
- 2-я группа (n=132) дополнительно метилпреднизолон 0,5-1,0 мг/кг/сут в 2 приема № 3-7 дней

	ОРДС	ИВЛ	Стац.лечение	Летальность
1-я группа	38,3%	36,6%	8	26,6
2-я группа	26,6%	21,7%	5	13,6
p	0,04	0,025	< 0,001	0,024

Ранний короткий курс метилпреднизолона улучшает исходы при умеренной и тяжелой степени ХОБЛ-19

Раннее, короткое течение метилпреднизолона у пациентов с коронавирусной болезнью от умеренной до тяжелой степени 2019 (COVID-19) уменьшило эскалацию лечения и улучшило клинические результаты, согласно исследованию, опубликованному в *Clinical Infectious Diseases*.

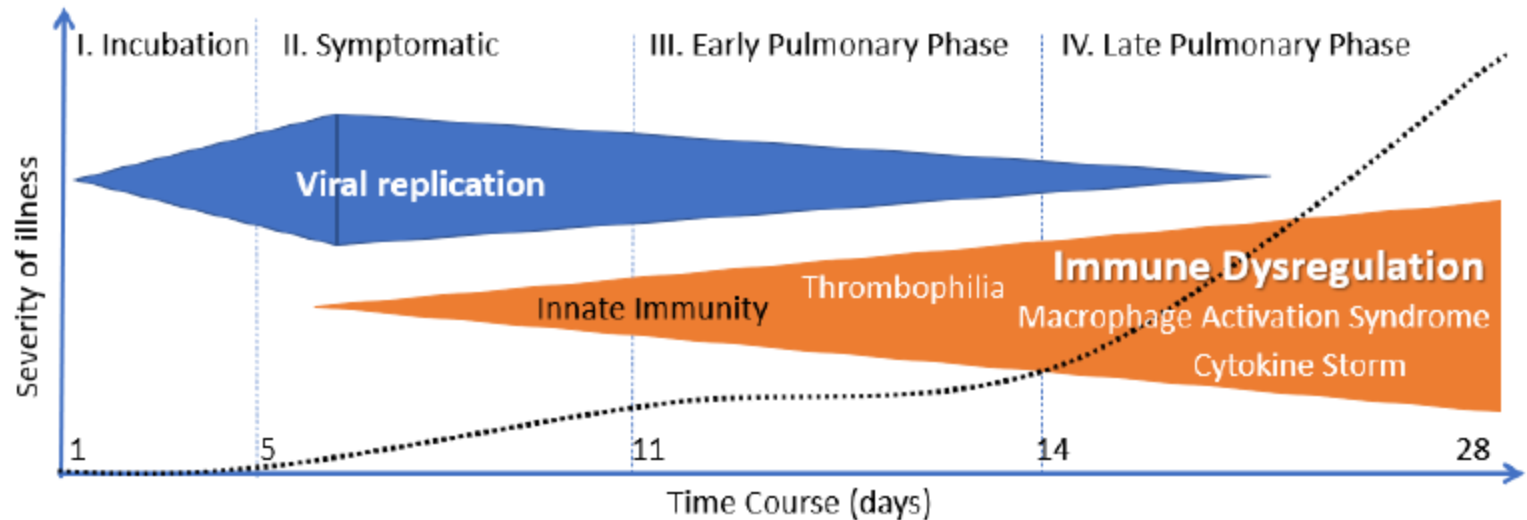
EVMS

MEDICAL GROUP

EVMS CRITICAL CARE COVID-19 MANAGEMENT PROTOCOL

Developed and updated by [Paul Marik, MD](#)
Chief of Pulmonary and Critical Care Medicine
Eastern Virginia Medical School, Norfolk, VA
May 14th, 2020

Figure 1. The course of COVID-19 and General Approach to treatment



	Time Course (days)					
	+	++		+++		++++
Ground-glass infiltrates						
Clinical Symptoms	Fever, malaise, cough, headache, diarrhea		SOB – Mild hypoxia ≤4 L/min N/C & aSat < 94%		Progressive hypoxia	
Treatment approach	Antiviral Rx		Anti-inflammatory: Immune Suppressive Rx			
Potential therapies	?? Remdesivir		Methylprednisolone 40mg q 12 inc. to 80 mg q 12 if reqd.			
	?? Ivermectin		Enoxaparin 60 mg/day		Enoxaparin 1mg/kg s/c q 12	
	?? HCQ 400/ 200 5 days					
	Vitamin C 500mg PO BID		Vit C 500mg PO q 6		Vitamin C 3g IV q 6	

THIS IS A STEROID RESPONSIVE DISEASE: HOWEVER, TIMING IS CRITICAL

п. 5.2. Патогенетическое лечение терапия подавления цитокинового шторма



Показания для назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6

- ✓ значительный объем уплотненной легочной ткани/распространённость 50 – 75% объема легких + 2 и более признака:
- ✓ снижение SpO₂;
- ✓ СРБ > 60 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8-14 дни заболевания;
- ✓ лихорадка > 38 °С в течение 5 дней;
- ✓ лейкоциты < 3,0-3,5*10⁹ /л;
- ✓ лимфоциты < 1*10⁹ /л и/или < 15%;

При наличии лабораторной возможности

- ✓ Уровень ИЛ-6 > 40 пк/мл
или
- ✓ уровень ферритина крови (> 1000 нг/мл).

Противопоказаниями для назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6 являются:

- ✓ сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19;
- ✓ вирусный гепатит В;
- ✓ сопутствующие заболевания, связанные, согласно клиническому решению, с неблагоприятным прогнозом;
- ✓ иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;
- ✓ нейтропения составляет < 0,5*10⁹/л;
- ✓ повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз превышает верхнюю границу нормы;
- ✓ тромбоцитопения < 50*10⁹/л.

Критерии эффективности:

снижение уровня лихорадки, улучшение самочувствия, появление аппетита, уменьшение одышки, повышение SpO₂

Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19),
Временные методические рекомендации МЗ РФ и Роспотребнадзора РФ, версия 6: 28.04.2020

При туберкулезе ингибиторы рецепторов ИЛ-6 назначаются с осторожностью после консультации с фтизиатром.

Лечение реконвалесцентной плазмой

- Лечение реконвалесцентной плазмой (плазма от пациентов, которые выздоровели от COVID-19, который, следовательно, содержит антитела против SARS-CoV-2) показало некоторый успех у некоторых критически больных пациентов. Отчеты предварительны и о небольшом количестве пациентов.
- Донорами плазмы могут быть лица, перенесшие COVID-19 у которых уровень специфического IgG в ≥ 4 раза превышает нормальные значения.

п.4.4. Антибактериальная терапия COVID-19



Пациентам поступающих с диагнозом «**пневмония тяжелого течения**», до момента уточнения этиологии пневмонии (вирусная, бактериальная, вирусно- бактериальная), в режиме упреждающей терапии **должна быть назначена антимикробная терапия** одним из следующих препаратов: амоксициллин/клавулановая кислота, респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорин 3 генерации (цефотаксим, цефтриаксон), цефтаролин фосамил.



Тяжелая пневмония (критерии тяжести)

1. Бальная оценка

CRB-65 3-4 балла

- Нарушение сознания=1 балл
- ЧД ≥ 30 /мин = 1 балл
- САД < 90 или ДАД < 60 мм Hg =1 балл
- Возраст ≥ 65 лет = 1 балл

qSOFA 3 балла

- Нарушение сознания=1 балл
- ЧД ≥ 22 /мин = 1 балл
- САД < 100 Hg =1 балл

критерии ATS

- 1 большой или 3 малых

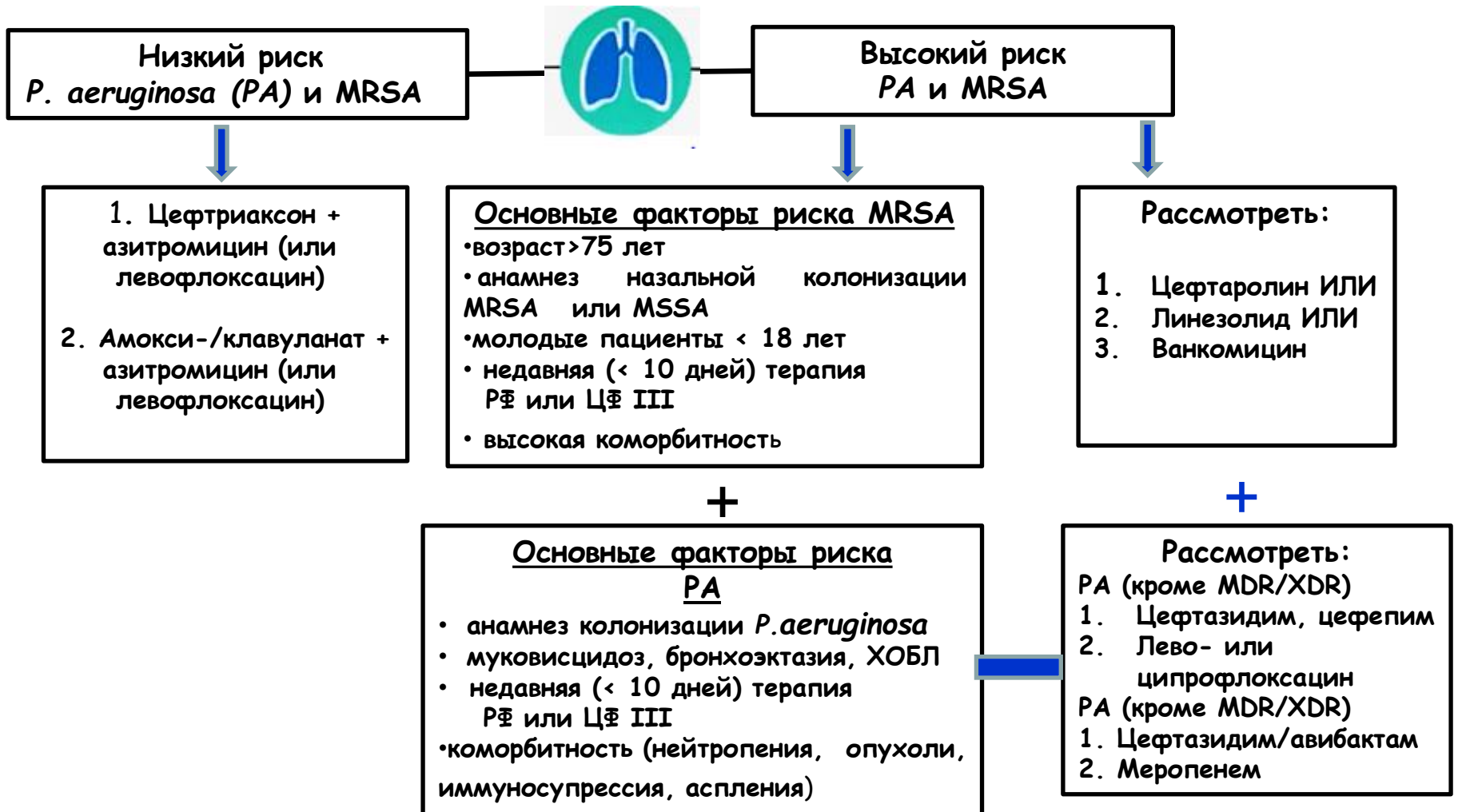
или

2. ПКТ $\geq 0,5$ нг/мл (с учетом клинической картины)

или

3. Все больные, находящиеся на ИВЛ

Подходы к антибактериальной терапии



При анамнезе или частоте множественной лекарственной резистентности (MDR)/с экстенсивной лекарственной резистентностью (XDR), или карбапенемаз резистентных энтеробактерий (CRE)-инфекций, рассмотреть цефтазидим/авибактам ИЛИ цефтозалан/тазобактам ± аминогликозиды ИЛИ фосфомицин ИЛИ тигециклин ИЛИ колистин

Критерии ступенчатой антибактериальной терапии (АБТ) для больных с внебольничной пневмонией (должны присутствовать все критерии)

- Снижение температуры тела до субфебрильных цифр ($\leq 37,8^{\circ}\text{C}$) при 2-х измерениях с интервалом 8 часов;
- Отсутствие нарушений сознания;
- Частота дыхания ≤ 24 /мин;
- Частота сердечных сокращений ≤ 100 /мин;
- Систолическое АД ≥ 90 мм рт.ст.;
- $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ или $\text{PaO}_2 \geq 60$ мм рт.ст. (артериальная кровь);
- Отсутствие нарушений всасывания в ЖКТ.



Рациональная стратегия «раннего» лечения новой коронавирусной инфекции «COVID-19»: Временные методические рекомендации Минздрава РФ (Версия 6 от 28.04.2020)*

«Принимая во внимание **сходство клинической картины легких форм COVID-19 с клинической картиной сезонных ОРВИ**, до подтверждения этиологического диагноза в схемы терапии следует включать препараты, рекомендуемые для лечения сезонных ОРВИ, такие как

- интраназальные формы интерферона альфа (для профилактики),
- **препараты индукторов интерферона...**» (для лечения)

*<https://www.rosminzdrav.ru/news/2020/04/09/13675-minzdrav-rossii-vypustil-pyatuyu-versiyu-metodicheskikh-rekomendatsiy-po-koronavirusu>



Рациональная стратегия «раннего» лечения новой коронавирусной инфекции «COVID-19»: Временные методические рекомендации Минздрава РФ (Версия 6 от 28.04.2020)*

В данных ВМР определено, что до «точного подтверждения этиологического диагноза» **применимы к использованию индукторы интерферона**, при «сходстве клинической картины легких форм COVID-19 с клинической картиной сезонных ОРВИ»: **«Подозрительный на COVID-19 случай»:**

- температура тела выше 37,5 °C и
- один или более из следующих признаков:
- кашель - сухой или со скудной мокротой,
- одышка,
- ощущение заложенности в грудной клетке...
- боль в горле, насморк и другие катаральные симптомы, слабость, головная боль, anosmia, диарея
- при отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза»

*<https://www.rosminzdrav.ru/news/2020/04/09/13675-minzdrav-rossii-vypustil-pyatuyu-versiyu-metodicheskikh-rekomendatsiy-po-koronavirusu>

Противовирусное лекарственное средство Кагоцел® — индуктор интерферонов

Высокая эффективность и безопасность лекарственного средства Кагоцел®, как индуктора интерферонов при лечении и профилактике ОРВИ и гриппа, подтверждена его включением в клинических рекомендациях и учебно-методических пособиях:

1. Федеральные клинические рекомендации Минздрава РФ «Грипп у взрослых» (протокол лечения) и «Грипп у детей» (протокол лечения)
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» «Версия 6 от 28.04.2020 Министерства здравоохранения РФ»
3. Временные методические рекомендации «Лекарственная терапия острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в амбулаторной практике в период эпидемии COVID-19» (Версия 2 (16.04.2020), Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
4. Учебно-методическое пособие «Временные методические рекомендации «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика» Департамента здравоохранения г. Москвы. - 2020.
5. Учебно-методическое пособие Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика, - Академии постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА России», Москва, 2020.

Спасибо за внимание,
будьте здоровы!