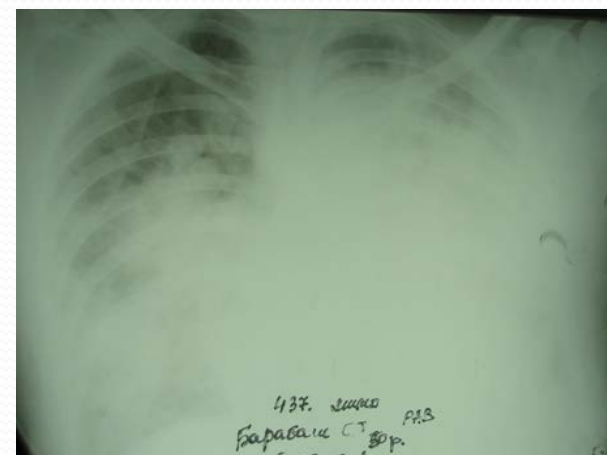
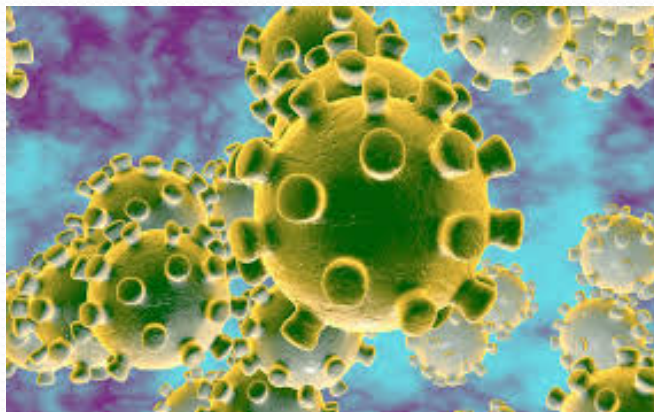


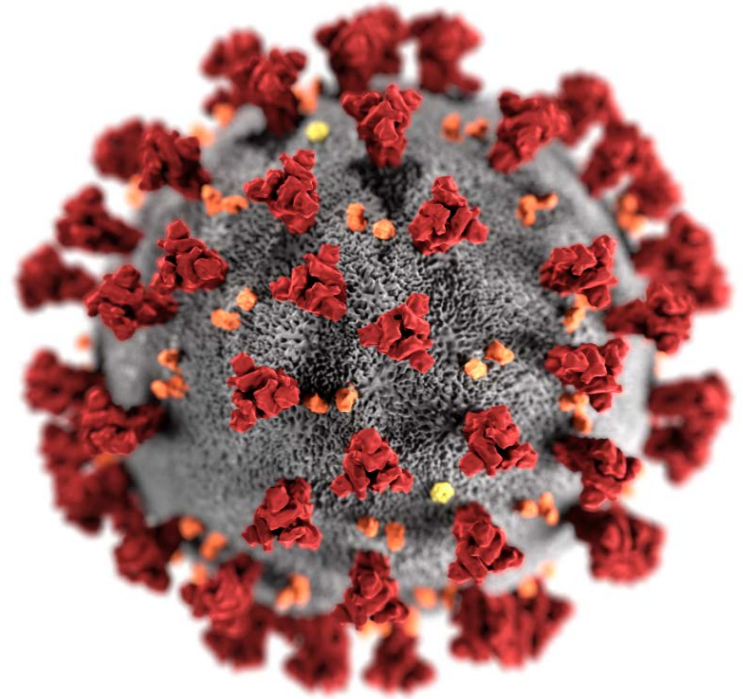
## Клиника, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID -2019)



Арбулиева Елена Анатольевна  
Заведующая кафедрой инфекционных  
болезней ФПК и ППС ДГМУ  
Главный инфекционист МЗ РД

# Коронавирус SARS-CoV-2

- В конце 2019 года в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй).
- 12 января 2020 г. ВОЗ утвердила временное название нового коронавируса – 2019-nCoV.
- 11 февраля 2020 г. Международный комитет по таксономии вирусов присвоил официальное название возбудителю – SARS-CoV-2.
- 11 февраля 2020 г. ВОЗ присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 (Corona Virus Disease 2019).





## Article Contents

### ABSTRACT

Author notes

Supplementary data

ACCEPTED MANUSCRIPT

## On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2

Xiaolu Tang, Changcheng Wu, Xiang Li, Yuhe Song, Xinmin Yao, Xinkai Wu, Yuange Duan, Hong Zhang, Yirong Wang, Zhaohui Qian ... [Show more](#)

[Author Notes](#)

*National Science Review*, nwa036, <https://doi.org/10.1093/nsr/nwa036>

Published: 03 March 2020

Новые данные, полученные учёными из Школы наук о жизни Пекинского университета и Института Пастера в Шанхае, показывают, что коронавирус SARS-CoV-2 мутировал и разделился на два типа (теперь медики выделяют L- и S-тип).

Они также обнаружили, что более агрессивный тип нового коронавируса (L-тип) составлял примерно 70% проанализированных штаммов, в то время как 30% представляли собой менее агрессивный S-тип.

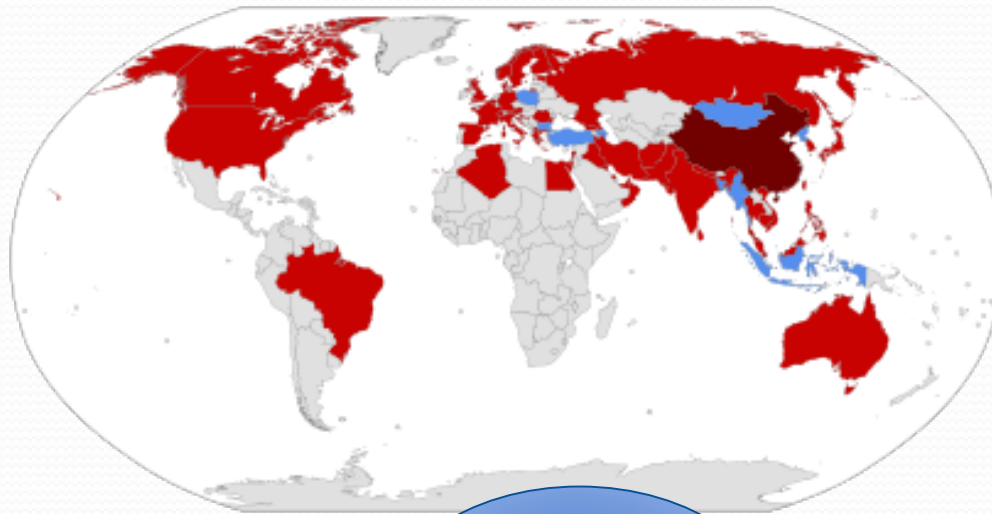
L-тип патогена распространялся на ранних стадиях вспышки в Ухане. Но частота появления коронавируса этого типа с начала января начала снижаться.

S-тип является "потомком" L-типа. В статье, вышедшей в журнале *National Science Review*, исследователи предполагают, что его появление, вероятно, было вызвано мутациями и естественным отбором помимо рекомбинации.

Учёные Поднебесной, впрочем, предупреждают, что данные, которые были проанализированы в ходе данного исследования, всё ещё очень ограничены.

# COVID-2019

## 11 МАРТА 2020 ВОЗ ОБЪЯВИЛА ПАНДЕМИЮ



Россия  
6343 случая

Летальность  
5,45%

06.04.2020

Завоз в 175  
стран

Заболели 1270148

Умерли 69339 человек

В легкой форме болеют (89%), в серьезном и критическом состоянии (11%)

# Пути передачи

## Основные

- Воздушно-капельный (выделяется до 2-х недель из ВДП)
- Воздушно-пылевой
- Контактный

Возможен также фекально-оральный механизм реализации инфекции

- у 30% больных вирус обнаружен в фекалиях, может выделяться до 5 недель

В ряде случаев обнаружен в моче и слюне

Аэрозольный путь в натуральных условиях не доказан, но и не исключается

Вертикальный путь не доказан

# ИНФЕКЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Число случаев



# Некоторые ключевые моменты в отношении эпидемиологии COVID-19

- Выделение вируса от больного максимально в первые 1-3 дня от начала болезни и может начинаться за 48 часов до начала заболевания
- Вирус может быть изолирован из фекалий но пока доказательств реализации фекально-орального механизма передачи нет
- выделение вируса обычно продолжается до 12 дней в легких/умеренных случаях и в течение >2 недель в тяжелых случаях.
- У выздоровевших пациентов ПЦР может быть положительной после исчезновения симптомов.
- Существенной циркуляции вируса в популяции не наблюдается (0.14% из 320 000 протестированных лиц)
- подавляющее большинство случаев заражения возникает при контакте с клинически манифестированными случаями (у 1-5% из 38 000 близких контактов развивается COVID-19)
- передача в большинстве случаев осуществляется в семейных кластерах (75-85% кластеров);
- Доказательств передачи инфекции от детей взрослым не найдено.

# Определение случая заболевания COVID-19

## Подозрительный

наличие клинических проявлений ОРВИ, бронхита, пневмонии в сочетании с эпид.анамнезом

### Эпидемиологический анамнез

- ✓ посещение за 14 дней до появления симптомов эпидемиологически неблагополучных по COVID-19 стран и регионов, главным образом, КНР, Италия, Южная Корея, Иран;
- ✓ тесные контакты за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, которые в последующем заболели;
- ✓ тесные контакты за последние 14 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19.

## Подтвержденный

Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР вне зависимости от клинических проявлений

### COVID-19

(COronaVIrus Disease 2019)

потенциально острая инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2      тяжёлая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2



# Патогенез COVID

- Размножение в эпителии верхних и нижних дыхательных путей (преимущественно альвеолярных клеток типа II, имеющих рецепторы ACE<sub>2</sub>)
- Диффузное повреждение альвеоцитов, имеющих рецепторы к 2019-nCoV, что ведет к :
  - вирусной пневмонии,
  - ОРДС

Способность размножаться в энтероцитах кишечника

- в эпителии мочевыводящих путей?
- в эпителии слюнных желез?

## **Снижение и функциональное истощение Т-клеток у больных коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19)**

Общее количество Т-клеток, CD4 + и CD8 + Т-клеток было значительно снижено у пациентов с COVID-19, особенно среди пожилых пациентов ( $\geq 60$  лет) и у пациентов, нуждающихся в лечении в отделении интенсивной терапии (ICU). Общее количество Т-клеток, CD8 + Т-клеток или CD4 + Т-клеток менее 800 / мкл, 300 / мкл и 400 / мкл соответственно отрицательно коррелирует с выживаемостью пациента. Статистический анализ продемонстрировал, что имеется обратная корреляция между количеством Т-клеток и концентрацией IL-6 в сыворотке, IL-10 и TNF- $\alpha$ , причем у пациентов в период выздоровления наблюдается снижение концентраций IL-6, IL-10 и TNF- $\alpha$  на фоне восстановленного количества Т-клеток.

Bo Diao и др Журнал medRxiv February 20, 2020

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.18.20024364v1>

# Клинические проявления COVID-19

- **Инкубационный период** составляет от 2 до 14 суток.
- Для COVID-19 **характерно наличие клинических симптомов** острой респираторной вирусной инфекции:
  - -повышение температуры тела (>90%);
  - - выраженное нарушение самочувствия вплоть до нарушения сознания;
  - -озноб, потливость;
  - -кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80 % случаев;
  - -одышка (55%);
  - -учащенное сердцебиение;
  - -миалгии и головные боли (44%);
  - -ощущение заложенности в грудной клетке (>20%).
- Наиболее тяжелая одышка развивается к 6-8-му дню от момента заражения. Среди первых симптомов могут быть диарея, тошнота, рвота, сердцебиение. Данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела.

# Клинические варианты COVID-19

- Острая респираторная вирусная инфекция легкого течения.
- Пневмония без дыхательной недостаточности.
- Пневмония с ОДН.

# Возможные осложнения COVID-19

- ОРДС.
- Сепсис.
- Септический (инфекционно-токсический) шок.
- Геморрагический синдром на фоне снижения тромбоцитов крови (ДВС).
- Полиорганная недостаточность.

# Клинические формы течения COVID

Клинические формы:

- **легкая** - с поражением только верхних дыхательных путей,
- **средне-тяжелая** (пневмония без дыхательной недостаточности),
- **тяжелая** (пневмония с развитием дыхательной недостаточности, ЧДД  $\geq 30$  в минуту, сатурации  $\leq 93\%$ ,  $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$ , или появлением инфильтратов в легких в виде матового стекла», занимающих более 50% легких в течение 24–48 часов);
- **очень тяжелая/критическая форма** (пневмония, ОРДС, сепсис, септический шок, полиорганная недостаточность).

# Тяжесть заболевания

Бессимптомная 1-3%,  
Легкая и средне-тяжелая 81-82%  
Тяжелая и очень тяжелая 16-18%

## Летальность в зависимости от возраста

Возраст	Летальность
<b>≥80</b>	<b>14,8-21,0%</b>
<b>70-79</b>	<b>8,0%</b>
<b>60-69</b>	<b>3,6%</b>
50-59	1,3%
40-49	0,4%
10-19/20-29/30-39	0,2%
<b>0-9</b>	<b>0%</b>

## Другие факторы, влияющие на летальность от COVID-19

Сопутствующие заболевания	Летальность
Без установленной соматической патологии	0,9%
<b>Заболевания ССС</b>	<b>13,2%</b>
Сахарный диабет	9,2%
Артериальная гипертензия	8,4%
Онкологические заболевания	7,6%
<b>Хронические заболевания легких</b>	<b>8,0%</b>

Пол	Летальность
Мужчины	2,8%
Женщины	1,7%

**Беременные болеют COVID-19 легче, чем гриппом**

Среди почти 147 беременных, по данным CDC Китая, на 7 февраля 2020 90% перенесли заболевание в легкой форме, 8% - в тяжелой и 1% - очень тяжелой форме.

# Диагностика COVID-19

Диагноз устанавливается на основании клинического обследования, данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований

## Инструментальная диагностика

- КТ легких (при отсутствии возможности – обзорная рентгенография органов грудной клетки);
- ЭКГ.

## Госпитализация

**есть подозрение на COVID-19**

госпитализация в инфекционную больницу/отделение независимо от тяжести состояния больного

**нет подозрения на COVID-19**

решение о госпитализации зависит от степени тяжести состояния и вероятного другого диагноза

**1** **Подробная оценка** жалоб, анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза

**2** **Физикальное обследование:**

- оценка слизистых оболочек верхних дыхательных путей;
- аускультация и перкуссия легких;
- пальпация лимфатических узлов;
- исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки;
- термометрия.

**3** **Лабораторная диагностика**

**общая**

- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- исследование уровня С-реактивного белка;
- пульсоксиметрия.

**+ пациентам с ОДН:**

- исследование газов артериальной крови;
- коагулограмма.

**4** **специфическая<sup>1</sup>**

выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР.

**Сокращения:**

КТ – компьютерная томография ЭКГ – электрокардиограмма ОДН – острая дыхательная недостаточность ПЦР – полимеразная цепная реакция



# Диагностика COVID-2019

## Инструментальные данные

<b>Изменения на рентгенограмме -</b>	<b>14,7%</b>
- изменения по типу «матового стекла» -	5,0%
- односторонние инфильтраты -	7,0%
- двухсторонние инфильтраты -	9,1%
интерстициальные изменения -	1,1%

<b>Изменения на компьютерной томограмме -</b>	<b>76%</b>
- изменения по типу «матового стекла» -	50%
- односторонние инфильтраты -	37,2%
- двухсторонние инфильтраты -	46,0%
интерстициальные изменения -	13,6%

## Лабораторные данные

<b>Лейкопения -</b>	<b>33,7%</b>
<b>Лимфопения -</b>	<b>82,1%</b>
<b>Тромбоцитопения -</b>	<b>36,2%</b>
<b>СРБ выше 10 мг/л -</b>	<b>60,7%</b>
<b>ЛДГ выше 250 U/л -</b>	<b>41,5%</b>

## Диагностика (1)

На сегодняшний день основным методом диагностики инфекции является выявление РНК вируса методом ПЦР в режиме реального времени.

Разработаны ИФА и серологические тесты

Разрабатываются:

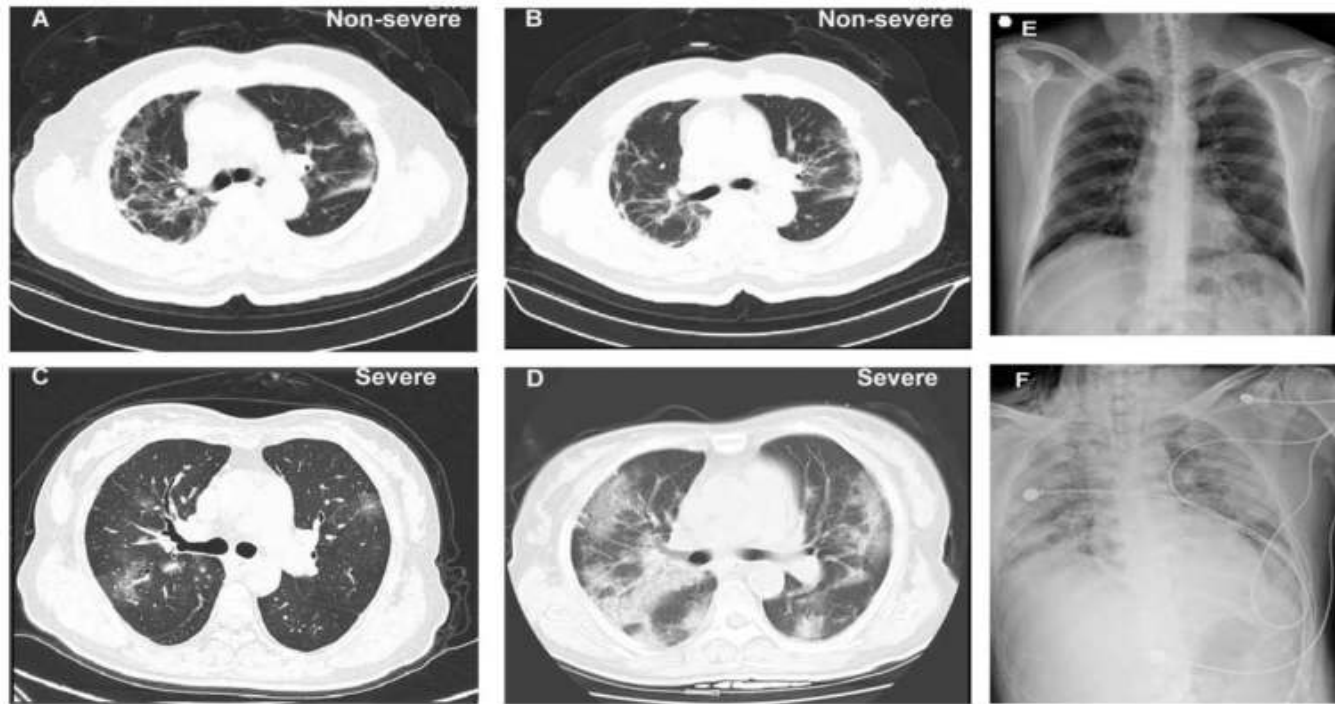
- экспресс-тесты на базе иммунохроматографического анализа (ИХА).
- тесты на основе амплификации нуклеиновых кислот.

# Вирусная пневмония, ОРДС



**Figure: First case of 2019 novel coronavirus in Canada**  
Chest x-ray shows bilateral, peribronchovascular, ill-defined opacities in all lung zones.

**Figure S1. Representative chest radiographic manifestations in a non-severe and a severe case with COVID-19**



Transverse chest computed tomography imaging from a 50-year-old male with non-severe COVID-19, at 8 days after hospital admission (Panel A) and at 15 days after hospital admission (following the receipt of supportive treatment) (Panel B) showing multilobular and subpleural ground-glass opacity and consolidation. The transverse chest computed tomography imaging from a 60-year-old female with severe COVID-19 at 1 day after hospital admission (Panel C) showing multilobular ground-glass opacity and consolidation and at 4 days after hospital admission (following the receipt of supportive treatment) showing rapid radiologic progression, evidenced by multilobar subsegmental consolidation (Panel D).

Chest X-ray imaging from a 39-year-old male with non-severe COVID-19 after hospital admission demonstrating minor infiltrates in the right lower lobe (Panel E) and from 49-year-old male with severe COVID-19 after hospital admission demonstrating diffuse patchy shadowing and consolidation (Panel F).

*W Guan Z et al, NEJM 2020*

# Временные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению коронавирусной инфекции

## COVID-2019 от 27.03.2020

### 2019-nCoV без поражения НДП

**Интерферон-альфа по 3000 МЕ – 5-6 раз в день интраназально 5 дней.**

### 2019-nCoV с поражением НДП (пневмония, ОРДС)

**Интерферон-альфа по 3000 МЕ – 5-6 раз в день интраназально 5 дней.**

- **Лопинавир/ритонавир (калетра)** (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) назначаются каждые 12 часов в течение 14 дней в таблетированной форме. В случае невозможности перорального приема препаратов Лопинавир/ритонавир (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) вводится в виде суспензии (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней через назогастральный зонд
- **Интерферон IFN- $\beta$ 1b** назначается в дозе 0.25 мг/мл (8 млн МЕ) подкожно в течение 14 дней (всего 7 инъекций).
- **Хлорохин** 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней
- **Гидроксихлорохин** 400 мг 2 раза в первые сутки, затем 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 дней.
- **Толицизумаб** 400 мг в/в капельно медленно, при недостаточном эффекте повторить через 12 часов.

# Рекомендованные схемы лечения в зависимости от тяжести заболевания

Форма заболевания	Возможные варианты схем лечения
Легкие формы (поражение только верхних отделов дыхательных путей) у пациентов младше 60 лет без сопутствующих хронических заболеваний	Рекомбинантный интерферон альфа
Легкие формы (поражение только верхних отделов дыхательных путей) у пациентов старше 60 лет или пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями	Схема 1: Хлорохин Схема 2: Гидроксихлорохин
Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов младше 60 лет без сопутствующих хронических заболеваний	Схема 1: Хлорохин Схема 2: Гидроксихлорохин
Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов старше 60 лет или пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями	Схема 1: Гидроксихлорохин +азитромицин Схема 2: Лопинавир/ритонавир+рекомбинантный интерферон бета-1b
Тяжелые формы (пневмония с развитием дыхательной недостаточности, ОРДС, сепсис)	Схема 1: Гидроксихлорохин +азитромицин+/-тоцилизумаб Схема 2: Лопинавир/ритонавир+рекомбинантный интерферон бета-1b

## Этиотропное

по клиническому опыту ведения пациентов с атипичной пневмонией, связанной с коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, выделяют препараты этиологической направленности (как правило, использованных в комбинации):

Опубликованные на сегодня сведения о результатах лечения с применением данных препаратов не позволяют сделать однозначный вывод об их эффективности/неэффективности, в связи с чем их применение **допустимо по решению врачебной комиссии**, если возможная польза для пациента превысит риск.

## Патогенетическое

- достаточное количество жидкости; при выраженной интоксикации показаны энтеросорбенты
- инфузионная терапия под контролем состояния у пациентов в тяжелом состоянии (с осторожностью)
- для профилактики отека мозга, легких целесообразно проводить инфузионную терапию на фоне форсированного диуреза
- 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°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

# Выписка из стационара

- Выписка из стационара проводится после двукратного отрицательного результата лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом не менее 1 дня.





**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**