

Новая короновирусная инфекция Covid-19.

**Николаева И.В. проф.,зав. кафедрой
инфекционных болезней КГМУ**



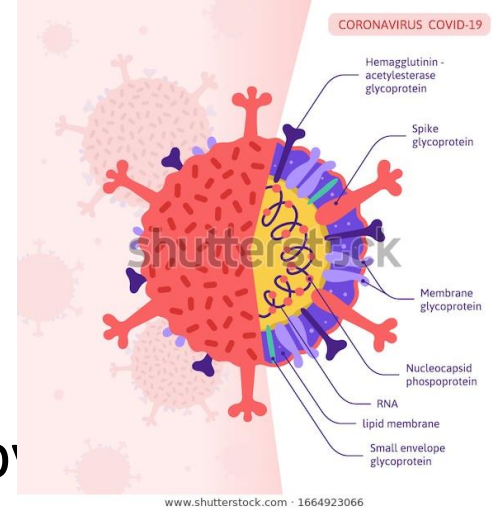
Коронавирусы

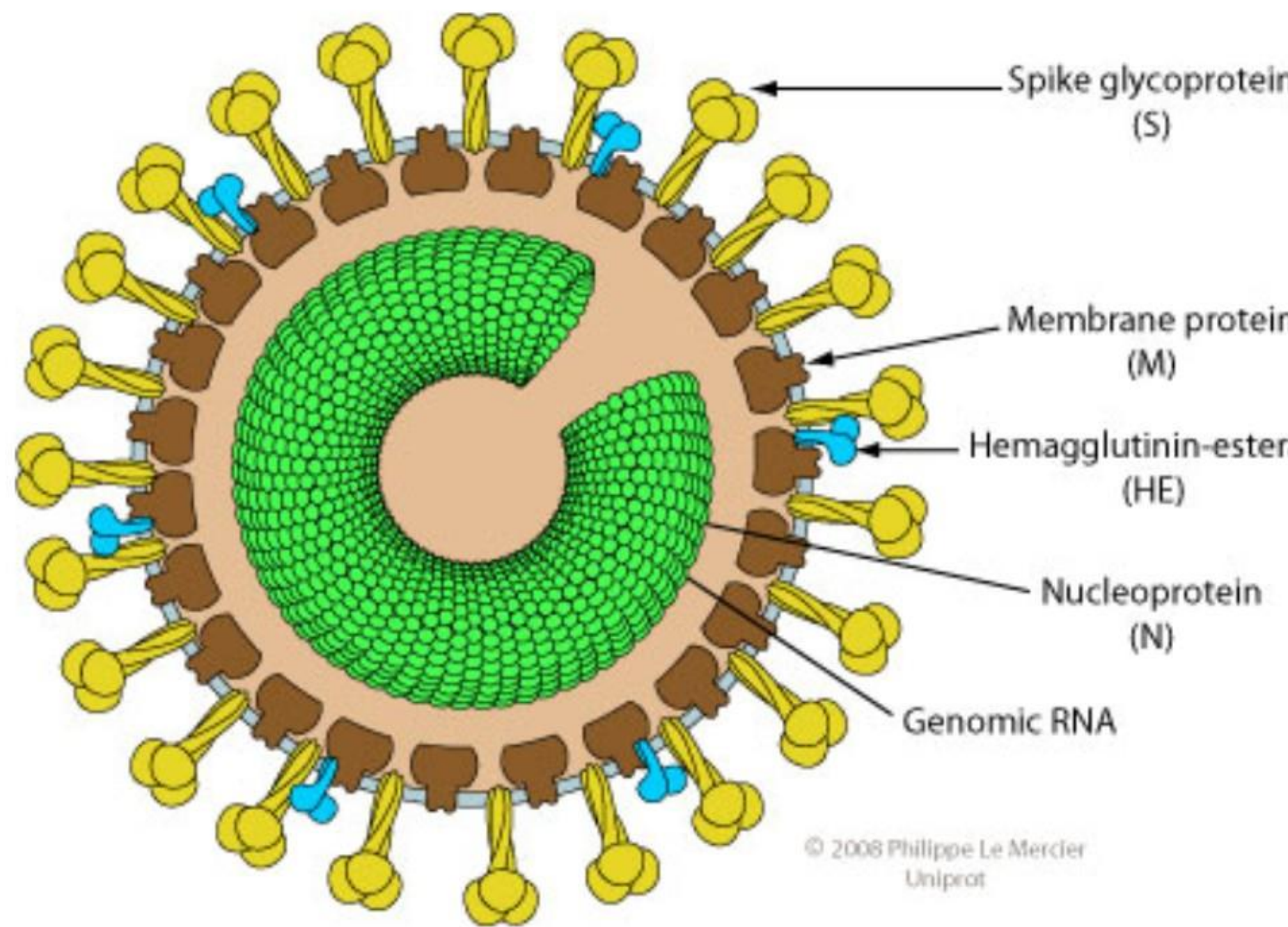
- Коронавирусы (Coronaviridae) – большое семейство РНК- содержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных.
- Коронавирусы: HCoV-OC43 и HCoV-NKU1; HCoV-229E и HCoV-NL63 вызывают сезонные инфекции верхних дыхательных путей у иммунокомпетентных людей.

- **Коронавирус SARS-CoV (2002 г)** Betacoronavirus (резервуар – летучие мыши, промежуточный резервуар – циветты) возбудитель атипичной пневмонии. В период с 2002 по 2004 гг. в 37 странах зарегистрировано более 8000 случаев, летальность 10%
- **MERS-CoV (2012 г.)** возбудитель ближневосточного респираторного синдрома, природный резервуар одногорбые верблюды (дромадеры). В 2012 г. на Аравийском полуострове (82% случаев в Саудовской Аравии). До 2020 г. зарегистрировано 2519 случаев заболевания, 866 летальных исходов от MERS. В настоящий момент MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания

SARS-CoV-2

- Новый коронавирус SARS-CoV-2 - одноцепочечный РНК-содержащий вирус относится к семейству Coronaviridae, относится к линии Beta-CoV B.
- Относится ко II группе патогенности
- SARS-CoV-2 предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом.
- Генетическая последовательность SARSCoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV на 79%.





Мутации SARS-CoV-2

- SARS-коронавирус-2 эволюционирует. Большинство мутаций в геноме SARS-CoV-2 не влияют на вирусную функцию
- SARS-CoV-2 Варианты, вызывающие озабоченность Alpha, Beta, Gamma и Delta, омикрон (линия PANGO B.1.1.529., впервые обнаружена в ЮАР и Ботсване в ноябре 2021)

Альфа (линия В.1.1.7)

- впервые идентифицирован в Соединенном Королевстве в конце 2020 года и был временно связан с ростом региональных инфекций
- содержит более дюжины мутаций по сравнению с другими циркулирующими штаммами, некоторые из которых находятся в белке шипа.
- на 50-75 процентов более контагиозны, чем ранее циркулировавшие штаммы,
- может быть связан с большей тяжестью заболевания.

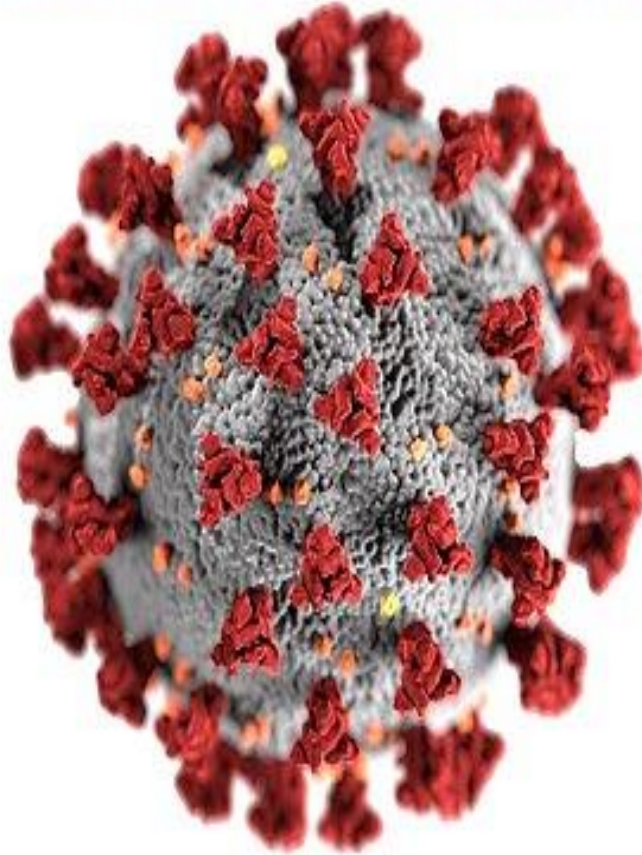
- **Бета (линия V.1.351)** - этот вариант,, был идентифицирован в Южной Африке в конце 2020 года
- **Гамма (линия P.1)** - впервые обнаружен в Японии у четырех путешественников из Бразилии,
- **Эпсилон (линии V.1.427 и V.1.429)** выявлено только четыре глобальных случая заболевания, все в Южной Калифорнии; к январю 2021 г. на этот вариант приходилось 35% вирусных образцов, секвенированных в Калифорнии, и он был идентифицирован в других странах [

Дельта (линия B.1.617.2) -

- впервые идентифицирована в Индии в декабре 2020 года
- исходные уровни вирусной РНК в респираторных путях примерно в 1000 раз выше, чем Уханьского вируса
- инфекция Delta связана с более высоким риском госпитализации, чем Alpha [[33,35](#)].
- эффективность вакцины несколько снижена в отношении симптоматической инфекции Delta, но остается высокой в отношении тяжелых заболеваний и госпитализации.

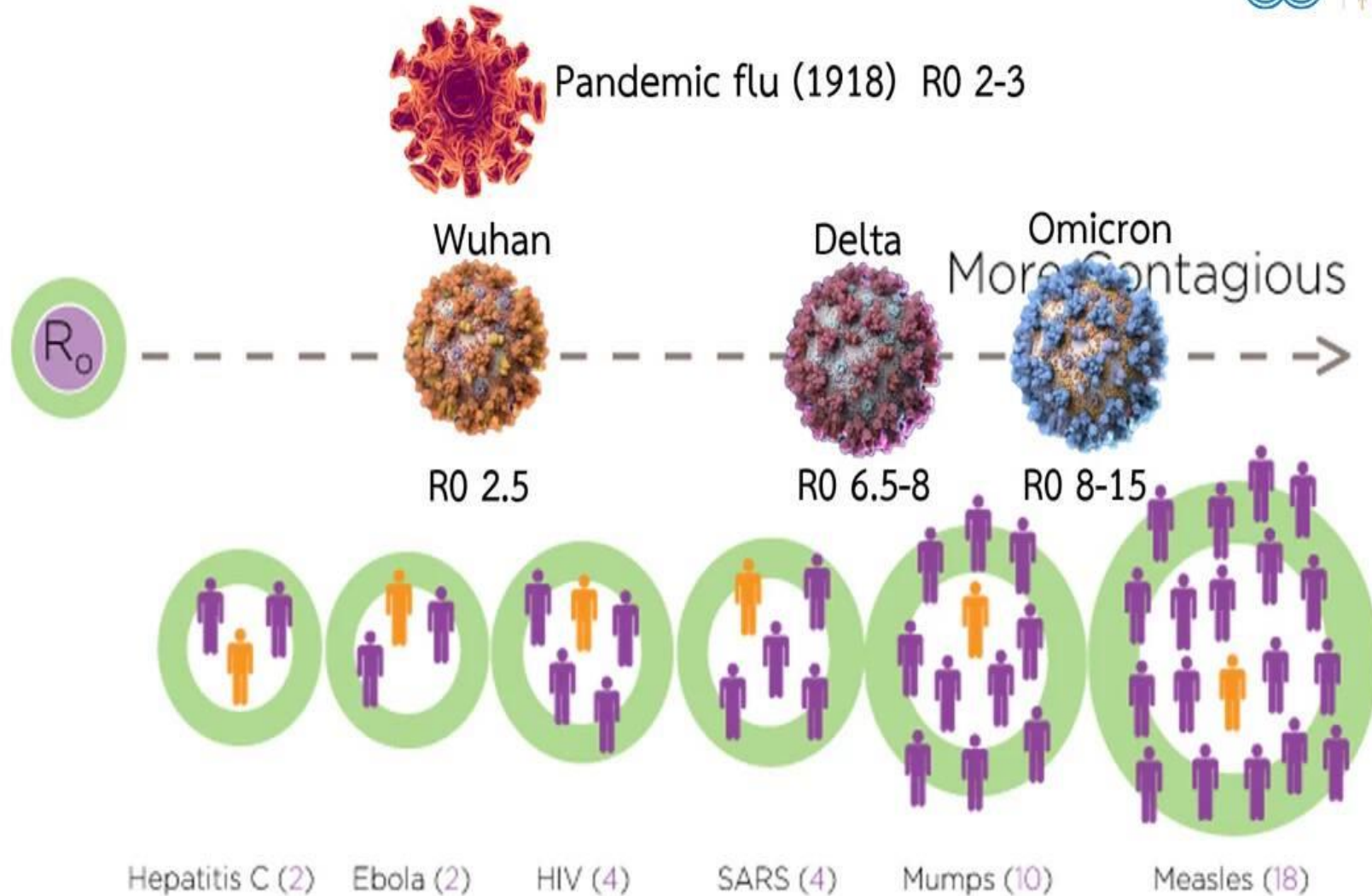
OMICRON

SARS-CoV-2 variant B.1.1.529



Вариант SARS-CoV-2 «Омикрон»

- Характерны мутации, повышающие контагиозность вируса, мутации, повышающие сродство S-белка вируса к АПФ-2 и понижающие узнаваемость вирусных антигенов постинфекционными и поствакцинальными антителами.
- Вариант омикрон, несущий множественные замены в S-белке коронавируса, половина из которых расположена в рецептор-связывающем домене - обладает наивысшей контагиозностью среди всех вариантов SARS-CoV-2.



Вариант SARS-CoV-2 «Омикрон»

- Исходным вариантом Омикрона является сублиния BA.1.
- Подлиния BA.2, отличающаяся примерно 40 мутациями, демонстрирует преимущество в репликации по сравнению с BA.1 и объясняет увеличение доли последовательностей Omicron в глобальном масштабе [[43,44](#)].
- BA.2 более заразен, чем BA.1, хотя разница, по-видимому, меньше, чем между Delta и Omicron [[45](#)].
- Эффективность вакцины для BA.2 в значительной степени одинакова по сравнению с BA.1 [[46](#)], и хотя повторные инфекции BA.2 у лиц с предшествующей инфекцией BA.1 случаются, они были редки и в основном у невакцинированных лиц

<https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>

Особенности варианта SARS-CoV-2 «Омикрон»

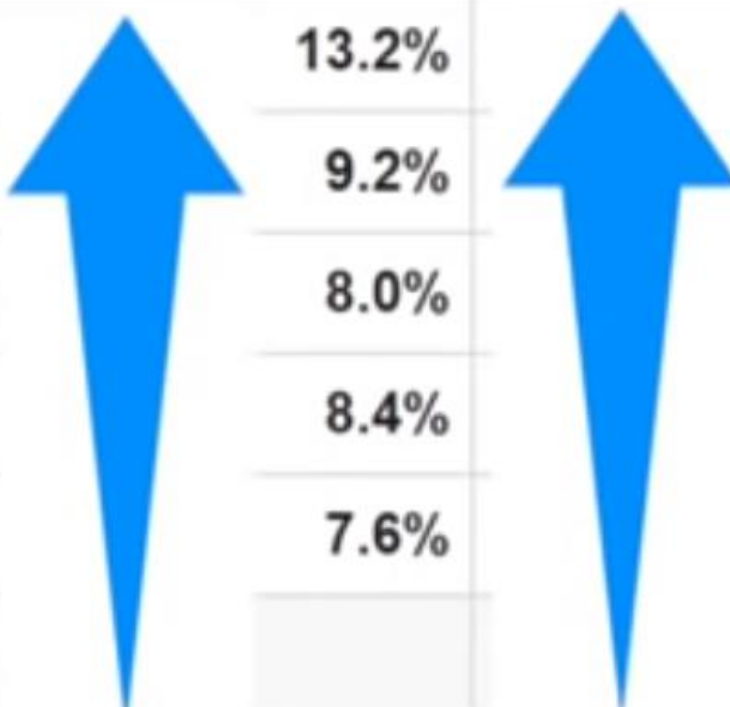
- Размножается примерно в 70 раз быстрее, чем [вариант Дельта](#)
- Менее опасен, чем предыдущие штаммы, особенно по сравнению с вариантом Дельта. [\[14\]](#) [\[15\]](#) Имеет меньшую способность проникать в легочную ткань. [\[16\]](#) ..
- Протекает как ОРВИ. Инфекции Omicron на 91% менее смертельны, чем дельта-вариант, с меньшим риском госпитализации на 51%. [\[17\]](#)
- Способен уклоняться от гуморального иммунитета и связан с более высоким риском повторного заражения у людей, ранее инфицированных другим штаммом.
- [Вакцины](#) продолжают обеспечивать защиту от тяжелых форм заболевания и госпитализации, особенно после введения третьей дозы [мРНК](#) - вакцины. [\[19\]](#) [\[20\]](#) . Двойная вакцинация обеспечивает от 30 до 40 процентов защиты от инфекции и около 70 процентов защиты от госпитализации. Недавно введенная третья доза вакцины повышает эффективность против инфекции примерно до 75 процентов и до 88 процентов в случае тяжелого заболевания. [\[21\]](#)

Источник короновирусной инфекции и пути передачи

- Основной источник инфекции - больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания и бессимптомные носители вируса
- Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактным путями
- Ведущий путь - воздушно-капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком (менее 2 метров) расстоянии.
- Контактный путь передачи осуществляется во время рукопожатий и других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, а также через пищевые продукты, поверхности и предметы, загрязненные вирусом

РИСК СМЕРТИ ОТ ИНФЕКЦИИ

<u>УЖЕ ИМЕЮЩЕЕСЯ ХРОН.ЗАБОЛЕВАНИЕ</u>	смертность (подтвержд.)	смертность (предварит)
Патология Сердца и Сосудов	13.2%	10.5%
Диабет	9.2%	7.3%
Хрон заб ЛЕГКИХ (ХОБЛ и др)	8.0%	6.3%
Гипертоническая болезнь	8.4%	6.0%
РАК	7.6%	5.6%
НЕТ ЗАБОЛЕВАНИЙ		0.9%



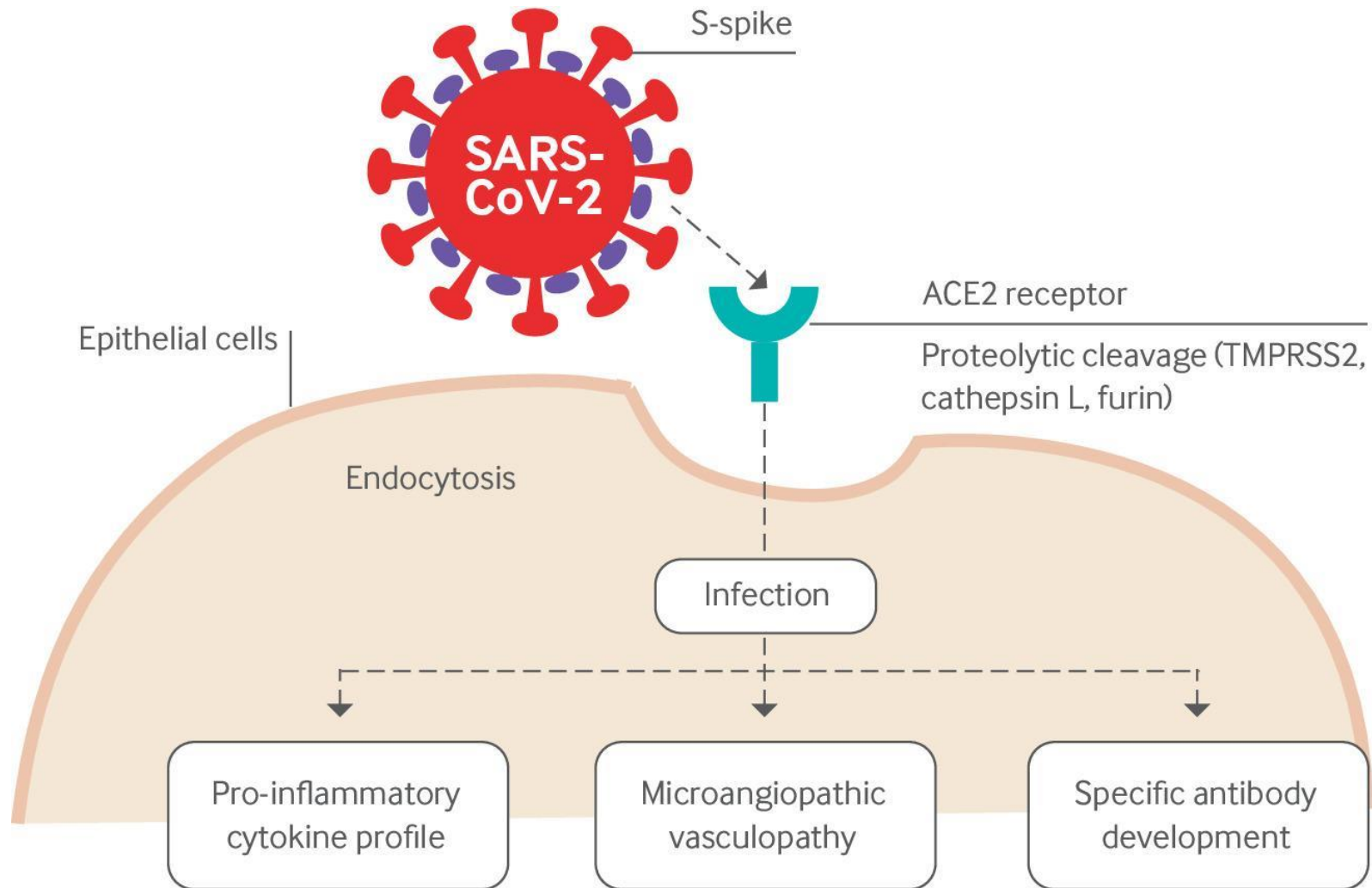
Группы риска по развитию тяжелых форм

- пациенты пожилого возраста (≥ 60 лет), с сопутствующими заболеваниями:
- сахарный диабет (20%),
- артериальная гипертензия (15%)
- Др. сердечно-сосудистые заболевания (15%).

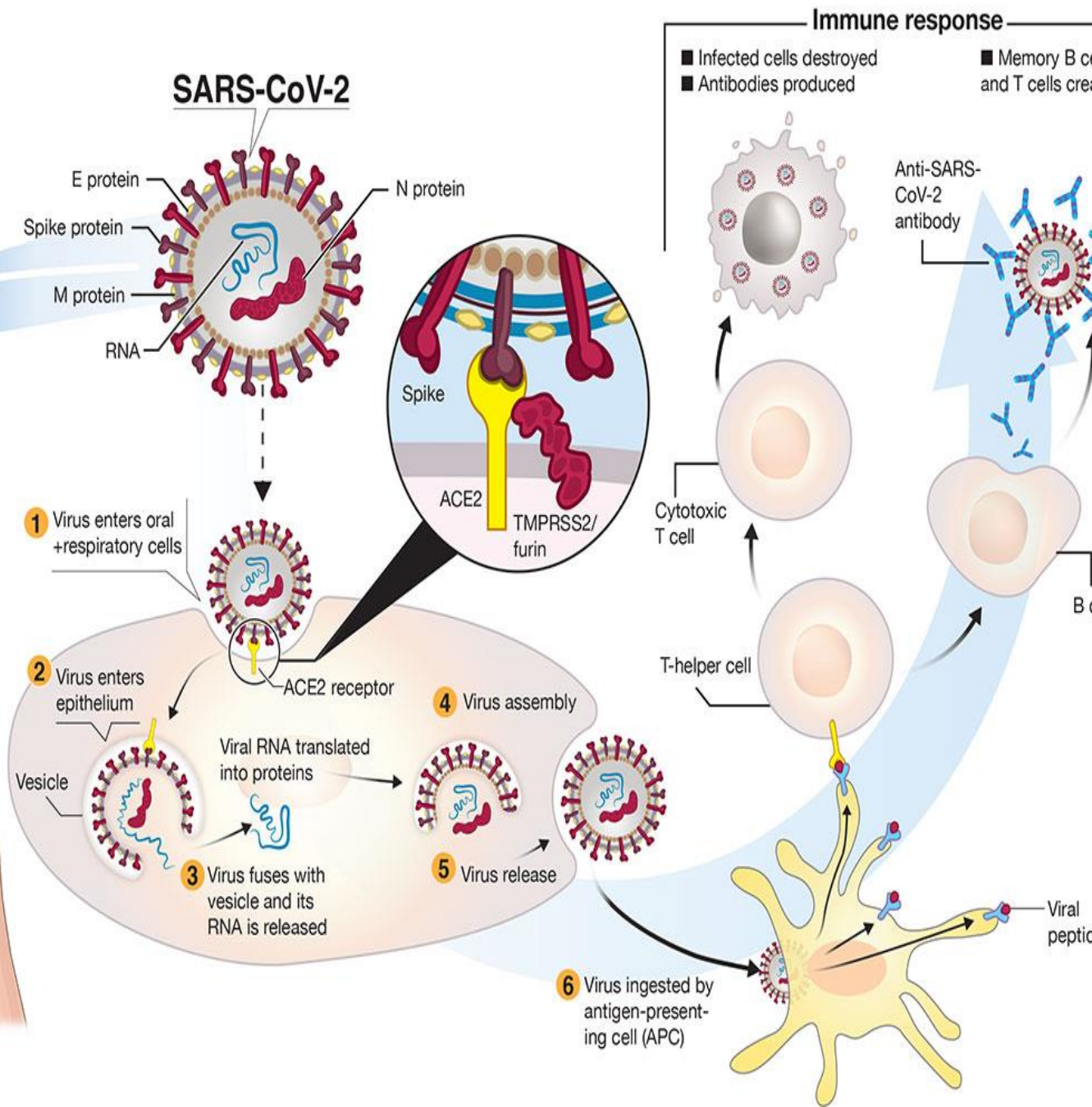
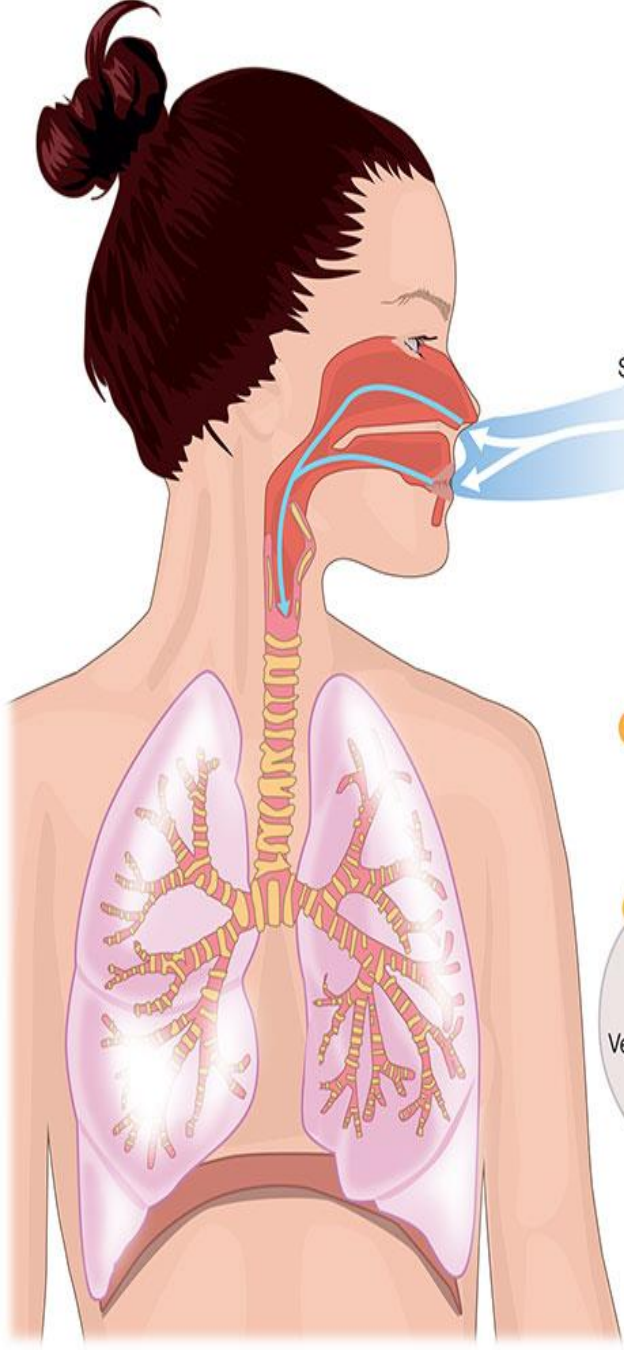
Летальность при COVID-19

- Среди более чем 44 000 подтвержденных случаев в Китае самый высокий показатель летальности среди пожилых людей:
- ≥ 80 лет: 14,8%,
- 70–79 лет: 8,0%,
- 60–69 лет: 3,6%
- 50–59 лет: 1,3%,
- 40–49 лет: 0,4%,
- < 40 лет: 0,2%

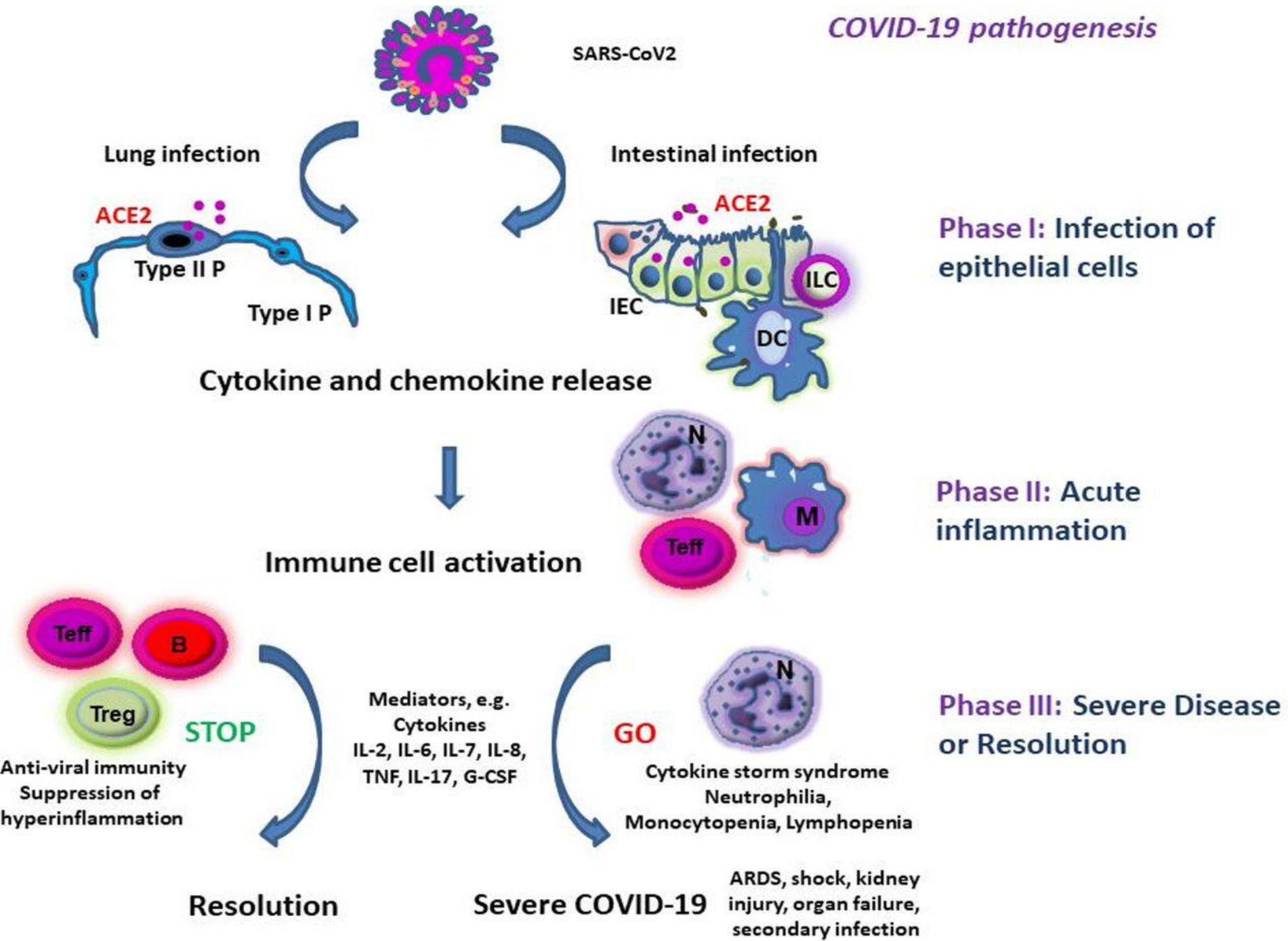
SARS-CoV-2 S spike protein binds to the ACE2 receptor, which leads to proteolytic cleavage by TMPRSS2, cathepsin L, and furin in the epithelial cell of the respiratory tract.



Amy H Attaway et al. *BMJ* 2021;372:bmj.n436



COVID-19 pathogenesis



Поражение легких при Covid -19

- два варианта поражений легких, являющихся, по сути, стадиями одного процесса, которые приводят к ОДН:
- - **Очаговое поражение легких (вирусная пневмония, более ранняя стадия):** нормальная или немного сниженная податливость легочной ткани, на КТ только участки матового стекла, расположенные субплеврально и вдоль междолевых щелей, низкая рекрутабельность легких
- - **Диффузное повреждение альвеол (соответствует 3 - 4 стадиям КТ) (собственно ОРДС).** Альвеолы заполнены экссудатом, диффузное нарушение соотношения вентиляции-перфузии, часть альвеол может быть коллабирована, возможно ателектазирование участков легких, более выраженное в дорсальных отделах.



плотнена, безвоздушна, серовато-красного цвета, с сетчатым рисунком (фаза пролиферации диффузного альвеолярного повреждения).

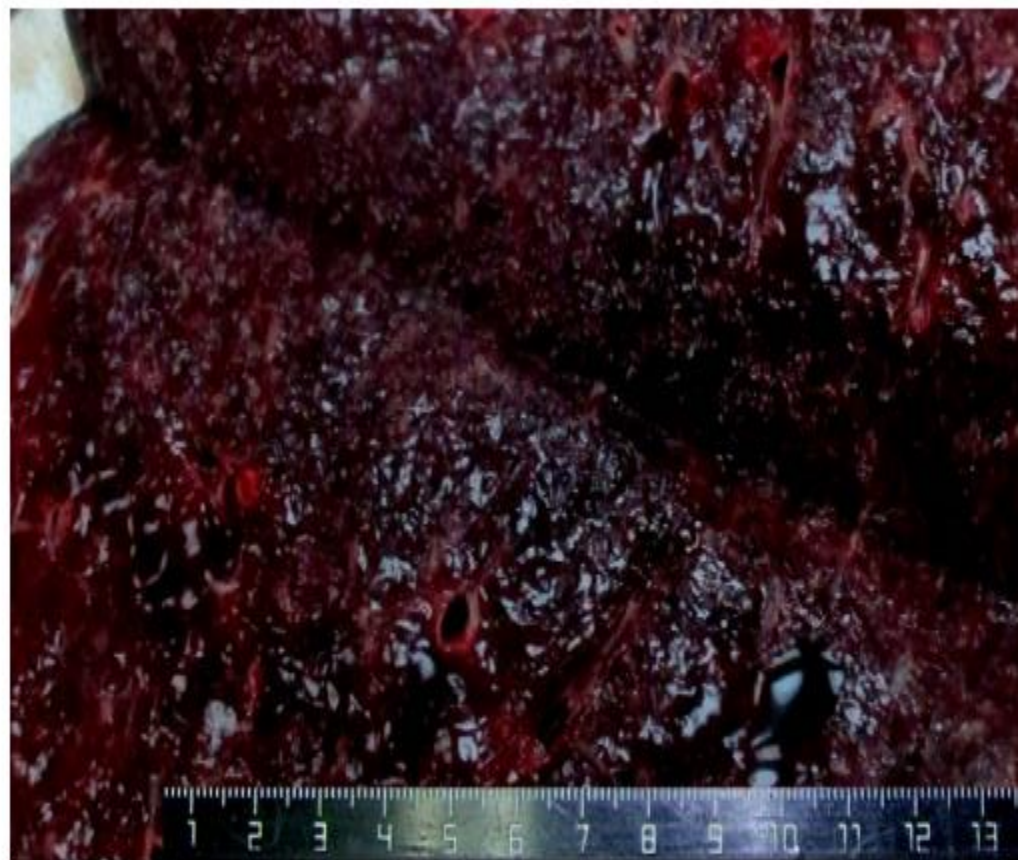


Рис. 34. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, полнокровна, темно-красного цвета, зернистого вида (фаза пролиферации диффузного альвеолярного повреждения).

Клиника

- Инкубационный период от 2 до 14 дней (COVID-19, вызванная вариантом Омикрон, (2-7 дней, в среднем 3-4 дня).
- лихорадка (>90%);
- кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80% случаев;
- одышка (55%);
- миалгии и утомляемость (44%);
- ощущение заложенности в грудной клетке (>20%).
- выраженная одышка развивается к 6 - 8-му дню от момента заражения.
- миалгии (11%),
- спутанность сознания (9%),
- головные боли (8%), кровохарканье (5%), диарея (3%), тошнота, рвота, сердцебиение.
- данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела.

Клинические варианты и проявления COVID-19

- Острая респираторная вирусная инфекция легкого течения.
- Пневмония без дыхательной недостаточности.
- Пневмония с ОДН.
- ОРДС.
- Сепсис.
- Септический (инфекционно-токсический) шок.
- Гипоксемия (снижение SpO_2 менее 88%) развивается более чем у 30% пациентов.

Клинические варианты и проявления COVID-19

- Среди госпитализированных пациентов,- до 25% нуждаются в госпитализации в отделении интенсивной терапии.
- Тяжелая дыхательная недостаточность (ОРДС) является доминирующим признаком у критически больных пациентов.
- Общие осложнения COVID-19, включают острое повреждение почек (ОПП), повышение уровня ферментов печени и повреждение сердца (кардиомиопатию, перикардит, выпот в перикарде, аритмию и внезапную сердечную смерть). Сепсис, шок и полиорганная недостаточность встречаются реже.
- Из 52 тяжелобольных пациентов с COVID-19 ОПП развилось у 29 %, дисфункция печени (29 %) и поражение сердца (23 процента) [AUYang X, Yu Y, Xu J, et al. Lancet. 2020;].
- <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care>

Классификация COVID-19 по степени тяжести

- **Легкое течение**
- Температура тела ниже 38,5 °С, кашель, слабость, боли в горле
- **Среднетяжелое течение**
- Лихорадка выше 38,5 °С
- ЧДД более 22/мин
- Одышка при физических нагрузках
- Пневмония (подтвержденная с помощью КТ легких)
- $SpO_2 < 95\%$
- СРБ сыворотки крови более 10 мг/л

Классификация COVID-19 по степени тяжести

- **Тяжелое течение**

- ЧДД более 30/мин, $SpO_2 \leq 93\%$, $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ мм рт.ст.
- Прогрессирование изменений в легких по данным рентгенографии, КТ, УЗИ (увеличение в объеме изменений в легких более чем на 50% через 24-48 ч)
- Снижение уровня сознания, ажитация
- Нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/час)
- Лактат артериальной крови > 2 ммоль/л, qSOFA > 2 балла

- **Крайне тяжелое течение**

- ОДН с необходимостью респираторной поддержки (ИВЛ)
- Септический шок Полиорганная недостаточность

Цитокиновый шторм

- **Ранными лабораторными признаками цитокинового шторма являются:**
 - повышение уровня ферритина сыворотки крови >600 нг/мл;
- - снижение лейкоцитов $\leq 3,0 \times 10^9/\text{л}$;
- - снижение абсолютного числа лимфоцитов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$, относительного содержания лимфоцитов $\leq 15\%$;
- - снижение числа тромбоцитов $\leq 180 \times 10^9/\text{л}$,
- - быстрое снижение числа тромбоцитов и/или лейкоцитов (в течение суток) более чем в два раза на фоне сохраняющейся высокой воспалительной активности;
- - повышение активности АСТ;
- - снижения фибриногена крови $\leq 3,6$ мг/л
- **Клинические признаки:**
 - высокая лихорадка более 38°C в течение 5 дней, устойчивая к жаропонижающим препаратам;
 - быстрое прогрессирование процесса в легких с объемом поражения более 50% ,
 - снижение $\text{SpO}_2 < 90\%$;

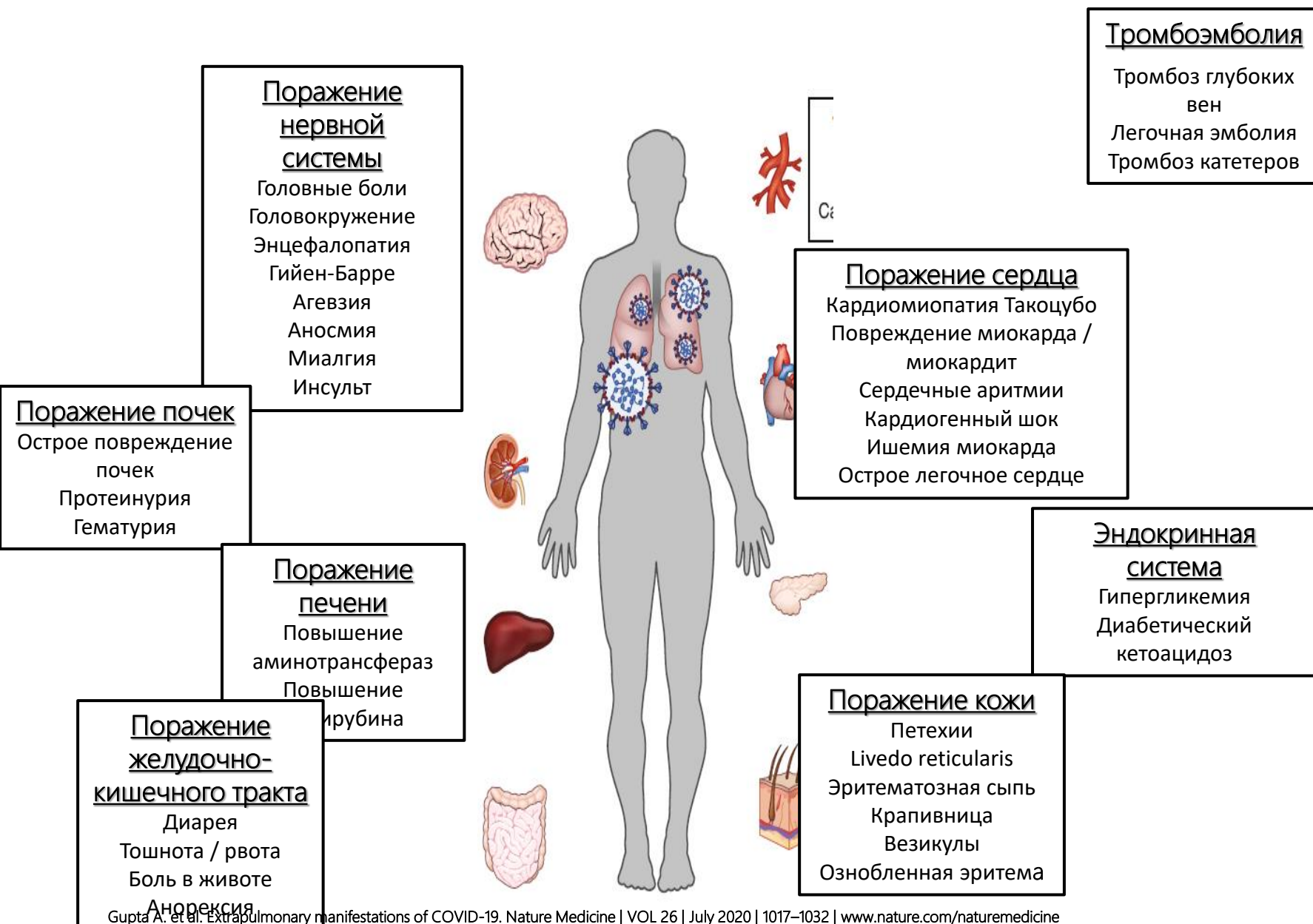
Группы риска по развитию тяжелых форм

- пациенты пожилого возраста (≥ 60 лет), с сопутствующими заболеваниями:
- сахарный диабет (20%),
- артериальная гипертензия (15%)
- Др. сердечно-сосудистые заболевания (15%).

Примеры формулировки диагнозов и кодирование COVID-19 по МКБ-10

- **Пример 1.** Основное заболевание: Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелая форма U07.1 Осложнения: внебольничная двусторонняя долевая пневмония острый респираторный дистресс-синдром дыхательная недостаточность Сопутствующие заболевания: Постинфарктный кардиосклероз. Артериальная гипертензия
- **Пример 2.** Основное заболевание: Подозрение на коронавирусную инфекцию, тяжелое течение U07.2 Осложнения: внебольничная двусторонняя бронхопневмония дыхательная недостаточность Сопутствующие заболевания: Сахарный диабет 2 типа с ангиопатией
- **Пример 3.** Основное заболевание: Контакт с больным коронавирусной инфекцией - Z20.8 Сопутствующие заболевания: Артериальная гипертензия От

Внелегочные проявления COVID-19



Острый респираторный дистресс синдром

- это остро развивающиеся осложнения тяжелых заболеваний и травм, выражающиеся неспецифическим поражением легких и проявляющиеся клинической картиной **быстро нарастающей дыхательной недостаточности**, проявляющейся клинико-лабораторными признаками прогрессирующего снижения легочного комплайенса, диффузии кислорода через альвеоло-капиллярную мембрану, устранение которых требует применения респираторной поддержки и других методов коррекции кислородо-транспортной функции крови.

ОРДС

- ОРДС развивается у 42% пациентов с пневмонией COVID-19 и 61-81% пациентов из них, нуждаются в лечении в ОИТ
- ОРДС развивается на 8-9 день после появления симптомов.
- Частота дыхания и SpO_2 являются двумя важными параметрами для оценки клинического состояния пациентов и позволяют раннее распознавание ОРДС.
- Критерии ОРДС:
- Частота дыхания ≥ 30 вдохов / мин; 2. $SpO_2 \leq 92\%$; 3. $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ мм рт

ВРКТ легких

Очень чувствительный, но не специфичный метод

- Чувствительность 97%, специфичность 25% ¹
- Позволяет заподозрить диагноз у 33% пациентов с отрицательным результатом RT-PCR ²
- Изменения сходные с другими вирусными пневмониями ³:
двусторонние, в нижних отделах, периферическая локализация
- Наибольшие изменения к 10 дню ⁴

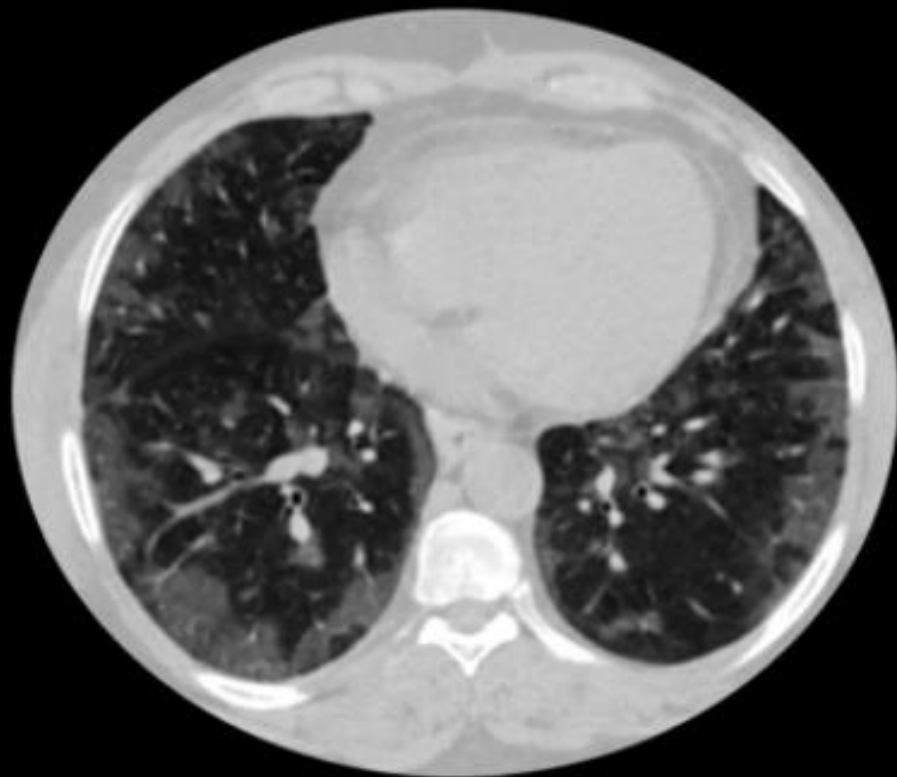
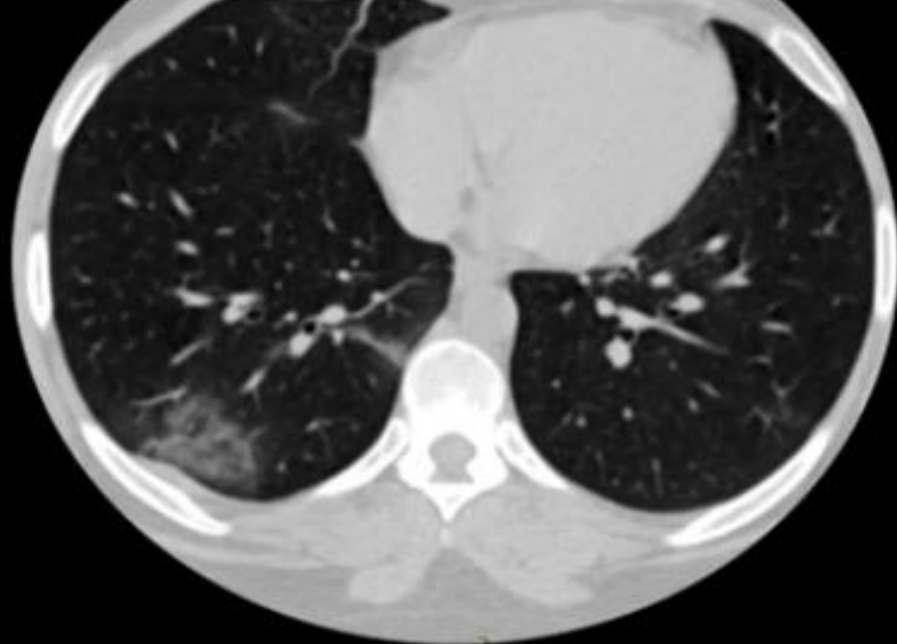
https://mosgorzdrav.ru/uploads/RU/prezent_24032020_avdeev.p

Компьютерная томография легких

Даже при легком течении COVID-19 при проведении КТ легких у большинства пациентов отмечены инфильтративные изменения - так, SARS-CoV-2 обнаруживался в носоглоточных смывах у 59% пациентов, а наличие инфильтративных изменений на КТ легких - у 88% пациентов с вероятным COVID-19.

- Является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии.
- Основными находками при пневмонии являются двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидации, имеющие преимущественное распространение в нижних и средних зонах легких.

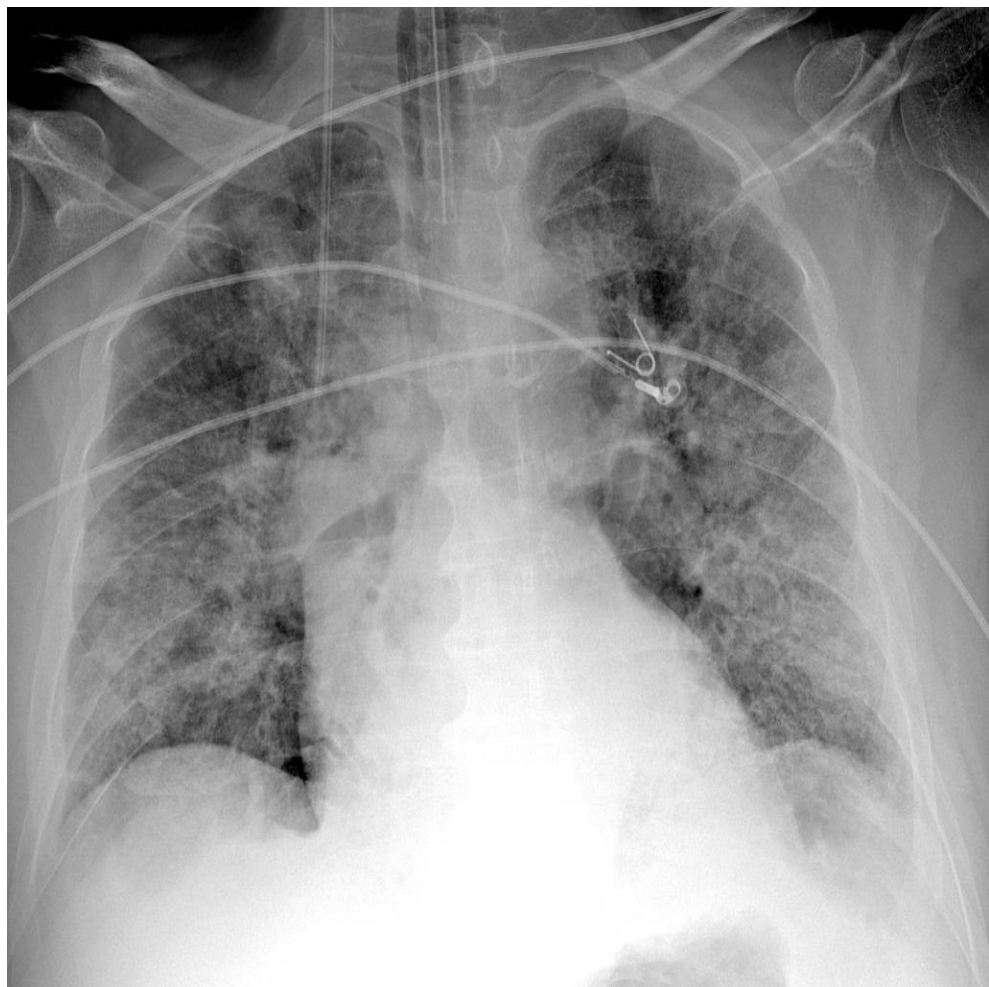
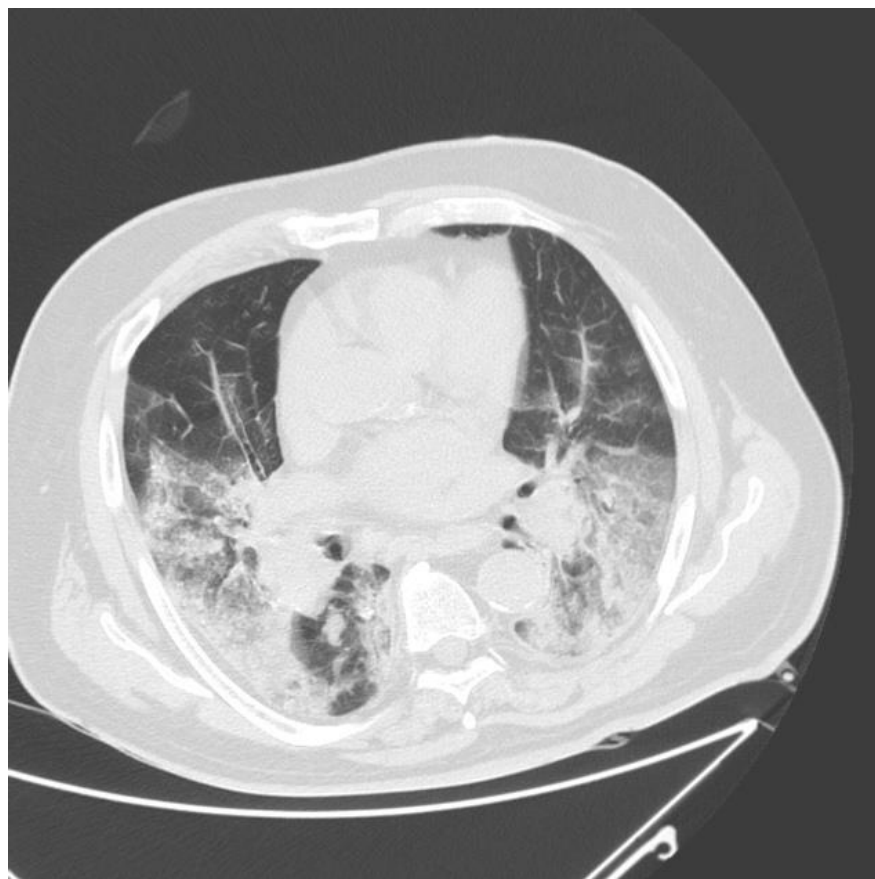




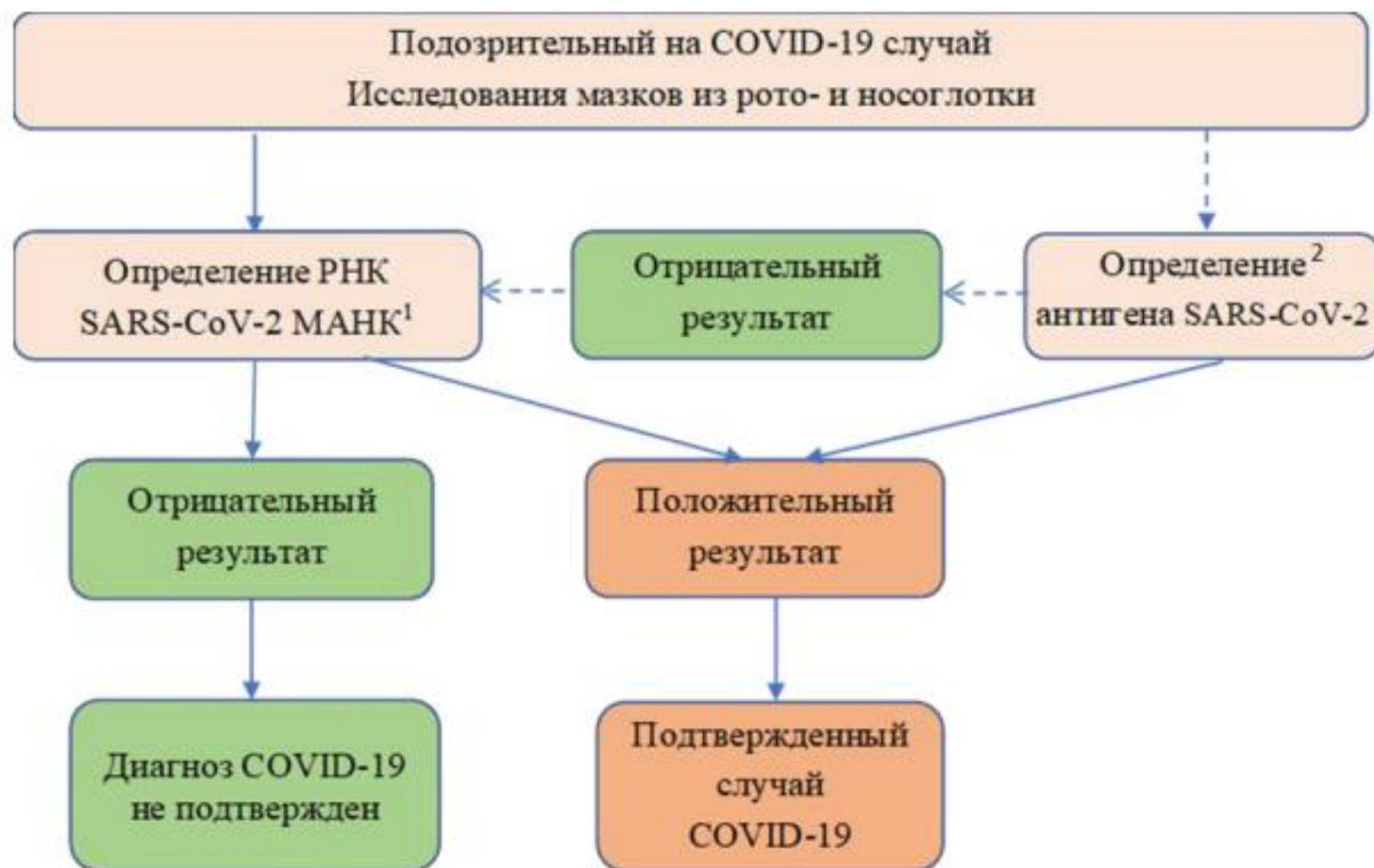
Данные пациента COVID пневмония

ВОЗРАСТ: 75 лет

ПОЛ: мужской



Алгоритм этиологической диагностики у пациентов с подозрением на COVID-19



¹ МАНК – методы амплификации нуклеиновых кислот (раздел 4; приложение 3.1.)

² Определение антигена SARS-CoV-2 методами иммунохроматографии или другими иммунохимическими методами (раздел 4; приложение 3.2.)

**Интерпретация результатов исследований методами амплификации
нуклеиновых кислот и иммунохимическими методами**

Результаты исследования SARS-CoV-2				Интерпретация*
РНК	Анти ген	IgM/ IgA	IgG	
-	-	-	-	Отсутствие текущей и ранее перенесенной инфекции COVID-19.
+	+	-	-	Острая фаза инфекции. Серонегативный период. Результат может предшествовать появлению симптомов COVID-19.
+	+	+	-	Острая фаза инфекции. Начало развития иммунного ответа.
+	+	+	+	Острая фаза инфекции, выраженный иммунный ответ на инфекцию COVID-19.
-	-	+	+	Поздняя фаза заболевания или выздоровление, выраженный иммунный ответ.
-	-	-	+	Наличие инфекции COVID-19 в прошлом или период выздоровления. Сформирован иммунитет к SARS-CoV-2.

* - результаты исследований суммарных антител интерпретируются в соответствии с включенным в определение видом антител



Подозрительный на COVID-19 случай

- Клинические проявления острой респираторной инфекции (ОРИ) (температура (t) тела выше 37,5 °C и один или более из следующих признаков: кашель – сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO₂) ≤ 95%, боль в горле, заложенность носа или умеренная ринорея, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или аносмия), потеря вкуса (дисгевзия), конъюнктивит, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза.

Вероятный (клинически подтвержденный) случай COVID-19

- **Клинические проявления ОРИ** (t тела $> 37,5$ °C и один или более признаков: кашель, сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, $SpO_2 \leq 95\%$, боль в горле, заложенность носа или умеренная ринорея, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или аносмия), потеря вкуса (дисгевзия), конъюнктивит, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков:
- **Возвращение из зарубежной поездки за 7 дней до появления симптомов;**
- **Наличие тесных контактов за последние 7 дней с лицом, у которого лабораторно подтвержден диагноз COVID-19;**
- **Наличие профессиональных контактов с лицами, у которых выявлен подозрительный или подтвержденный случай заболевания COVID-19.**
- **Наличие клинических проявлений, в сочетании с характерными изменениями в легких по данным КТ вне зависимости от результатов однократного лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 и эпидемиологического анамнеза.**
- **Наличие клинических проявлений в сочетании с характерными изменениями в легких по данным лучевых исследований при невозможности проведения**

Подтвержденный случай COVID-19

- 1. Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) или антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографического анализа вне зависимости от клинических проявлений.

Лабораторные исследования:

- Полный анализ крови (СВС)
- Биохимический анализ крови (ФПП, глюкоза, креатинин и др.)
- КФК
- С-реактивный белок (СРБ)
- ферритин

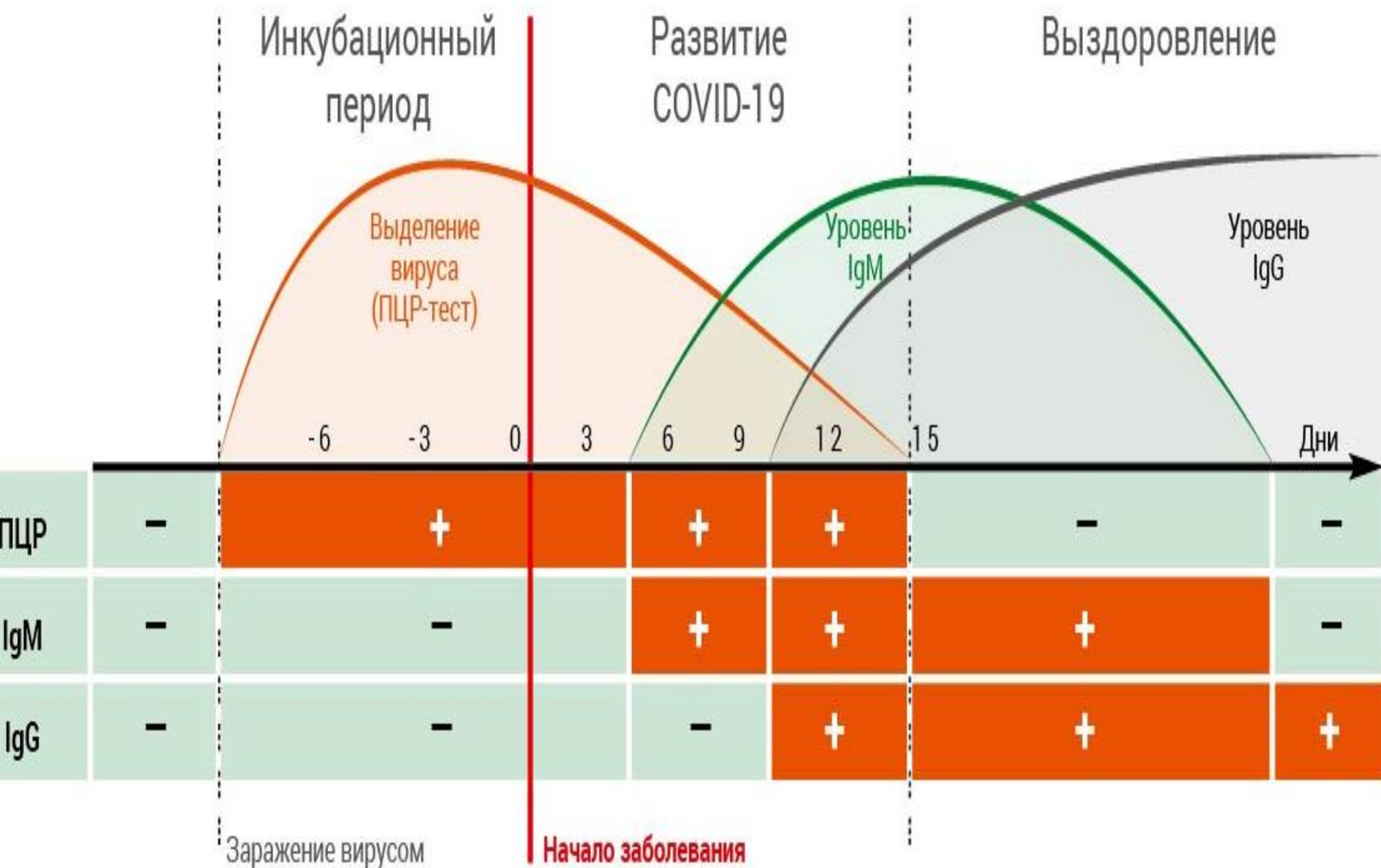
Лабораторные исследования

- протромбиновое время (РТ) / частичное протромбиновое время (РТТ) / фибриноген
- D-димер
- лактатдегидрогеназа, повторяется ежедневно при повышении
- Тропонин, повторяется каждые два-три дня, если повышен
- ЭКГ контроль при применении QTс-пролонгирующего препарата

Биологические маркеры COVID-19

• Лейкопения	34%
• Лимфопения	82%
• Тромбоцитопения	36%
• СРБ выше 10 мг/л	61%
• ЛДГ выше 250 Ед/л	42%
• Повышение D-димера	46%
• Повышение АсТ, АлТ	43%
• Повышение ферритина	86%
• Повышение прокальцитонина	6%

https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/prezent_24032020_avdeev.pdf



Выделение вируса происходит даже при бессимптомном течении коронавирусной инфекции.

Основные подходы к терапии COVID-19

- упреждающее назначение лечения до развития полного симптомокомплекса жизнеугрожающих состояний, а именно пневмонии, ОРДС, сепсиса
- Раннее начало направленной противовирусной терапии снижает риски развития осложнений и отягощения состояния
- Применение препаратов, рекомендуемых для этиотропной терапии, целесообразно начинать в ранние сроки, не позднее 7-8 дня от начала болезни (появления первых симптомов)

Лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)



ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

(начало лечения не позднее 7-8 дня от начала болезни)

1. Противовирусная терапия

- Ремдесивир,
- Фавипиравир
- Молнупиравир
- Умифеновир
- Интерферон-альфа
- синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК)

2. Моноклональные антитела против SARS-CoV-2 (МКА)

3. Иммунотерапия

- Антиковидная плазма
- Антиковидный иммуноглобулин

Моноклональные антитела против SARS-CoV-2

- Бамланивимаб 700 мг плюс этесевимаб 1400 мг (Alla) ; *или же*
- Казирививимаб 1200 мг плюс имдевимаб 1200 мг (Alla)
- Сотровимаб
- Регданвимаб
- МКА человека класса IgG1, связываясь с неперекрывающимися эпитопами рецептор-связывающего домена S-белка, блокируют взаимодействие S-белка SARS-CoV-2 с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (АПФ2), что приводит к подавлению инфицирования клеток хозяина и останавливает репликацию вируса.
- Рекомендуются для лечения амбулаторных пациентов с COVID-19 от легкой до умеренной степени, которые имеют высокий риск клинического прогрессирования (иммунодефицит, СД, ХОГБЛ, ХБП, тяжелая БА, муковисцедоз, ожирение 2-3 ст, ХСН 3-4 класс)
- Лечение следует начинать сразу после получения положительного теста на антиген SARS-CoV-2 или теста амплификации нуклеиновых кислот и в течение 10 дней с момента появления симптомов

Антиковидная плазма

- Показания к клиническому использованию антиковидной плазмы: Трансфузия антиковидной плазмы показана пациентам при отсутствии у них значимого собственного иммунного ответа (IgG к SARS-CoV2 менее 20 – у невакцинированных пациентов или IgG к S1 домену Spike гликопротеина вируса SARS-CoV-2 менее 50 BAU/мл - у вакцинированных пациентов).

Показания к применению иммуноглобулина человека против COVID-19

- : Лечение инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в составе комплексной терапии. Рекомендуется для назначения пациентам с высоким риском тяжелого течения заболевания (возраст старше 65 лет, наличие сопутствующих заболеваний: сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы)

Препараты блокирующие, провоспалительные цитокины

- Развитие ОРДС и смертность при COVID-19 ассоциирована с повышением уровня ИЛ-6 и др. провоспалительных цитокинов с развитием «цитокинового шторма»
- Рекомендуются ингибиторы рецепторов ИЛ-6 тоцилизумаб и сарилумаб
- При отсутствии данных препаратов необходимо по жизненным показаниям начать терапию ГКС (метилпреднизолон 0,5 мг/кг 2 раза в сутки).

Тоцилизумаб и сарилумаб

- Препараты на основе моноклональных антител, ингибируют рецепторы ИЛ-6. Применяются для лечения ревматоидного артрита. При лечении COVID-19 предназначены для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением: с острым респираторным дистресс-синдромом, тяжелым жизнеугрожающим синдромом высвобождения цитокинов.

- **Тоцилизумаб** 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. Однократно вводить не более 800 мг.
- **Сарилумаб** 200мг или 400мг (предварительно заполненный шприц-ручку в дозировке 200 мг (1 или 2 шприца в зависимости от дозы)) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить внутривенно капельно в течение 60 минут, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.

Противопоказания для назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6

- сепсис;
- наличие сопутствующих заболеваний, с неблагоприятным прогнозом;
- иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;
- нейтропения менее $0,5 \times 10^9$;
- повышение уровня АСТ или АЛТ более чем в 5 раз нормы; тромбоцитопения

Барицитиниб

- При среднетяжелых формах пневмоний с целью подавления гипервоспаления и развития серьёзных поражений легких и других органов, обусловленных COVID-19, можно рассматривать назначение таблетированного препарата **барицитиниб** (относится к группе ингибиторов янус-киназ) в качестве дополнительной терапии.

Показания к клиническому использованию антиковидной плазмы

- пациенты с новой коронавирусной инфекцией в тяжелом и критическом состоянии, с положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2;
- пациенты с новой коронавирусной инфекцией, протекающей в более легкой форме, в состоянии угнетенного иммунитета или с быстро прогрессирующим поражением легких;
- пациенты с новой коронавирусной инфекцией, страдающих COVID19 более трех недель с положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2

Плазма антиковидная

(требования к донорам)

- возраст 18 – 55 лет; масса тела более 50 кг;
- подтвержденный диагноз COVID-19 в анамнезе;
- двукратный отрицательный результат тестирования на наличие РНК SARS-CoV-2 в мазках из носа и ротоглотки методом амплификации нуклеиновых кислот после перенесенного заболевания;
- не ранее чем через 14 дней после исчезновения клинических симптомов заболевания;
- положительный результат теста на наличие специфичных к SARSCoV-2 антител. Оптимальный титр специфичных к SARS-CoV-2 антител (изотипов IgG и IgM) с разведением в пропорции не менее 1:160 или суммарных специфичных антител с разведением в пропорции не менее 1:320
- концентрация общего белка крови не менее 65 г/л;
- изокоагуляция, норм. значения фибриногена, АЧТВ и МНО

Этиотропное лечение беременных, рожениц и родильниц

- возможно назначение противовирусных препаратов с учетом их эффективности против COVID-19 по жизненным показаниям.
- в остальных случаях следует учитывать их безопасность при беременности и в период грудного вскармливания.

Профилактика ДВС

- назначение НМГ в профилактических дозах показано ВСЕМ госпитализированным пациентам. Противопоказания:
продолжающееся кровотечение, уровень тромбоцитов в крови ниже $25 \cdot 10^9/\text{л}$, выраженная почечная недостаточность (для НМГ); повышенное протромбиновое время и АЧТВ не относятся к противопоказаниям
- При тромботических осложнениях (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочных артерий и другие) следует перейти на лечебные дозы гепарина.

ДВС синдром

- развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания сопряжен с высоким риском венозной тромбоэмболии и летальных исходов.
- назначение низкомолекулярных гепаринов (НМГ), а при их отсутствии гепарина, приводит к обеспечению радикальной выживаемости больных.
- Гепарин оказывает как не прямое, так и прямое противовоспалительное действие. Ликвидируя микротромбозы, гепарин нормализует микроциркуляцию в легком.

Антикоагулянтная терапия

- должна быть назначена больным COVID-19 при любой выраженности пневмонии.
назначение НМГ в профилактических дозах показано ВСЕМ госпитализированным пациентам. Противопоказания для начала использования профилактических доз гепарина – продолжающееся кровотечение, уровень тромбоцитов в крови ниже $25 \cdot 10^9$ /л, выраженная почечная недостаточность (для НМГ);

Симптоматическая терапия

- купирование лихорадки (жаропонижающие препараты - парацетамол, ибупрофен);
- комплексная терапия ринита и/или ринофарингита (увлажняющие / элиминационные препараты, назальные деконгестанты);
- комплексная терапия бронхита (мукоактивные, бронхолитические и прочие средства).

ПРОНПОЗИЦИЯ Это положение пациента лежа на боку или животе. Необходима для расправления гравитационно-зависимых ателектазов; улучшения вентиляционно-перфузионных соотношений и дренажа секрета дыхательных путей. Проводится не реже двух раз в сутки (оптимально



Рекомендованные схемы лечения в амбулаторных условиях

	№	Препарат	Режим дозирования
Легкое течение			
Схема 1 ^{1,4}	1 ³	Фавипиравир ⁵	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 дни (таблетки). Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день (таблетки)
	2	ИФН-α, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °C)
Схема 2 ^{1,4}	1 ³	Молнупиравир ⁷	800 мг (4 капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при t тела > 38,0 °C)
Схема 3 ^{1,4}	1 ³	Умифеновир ⁵	200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °C)
Схема 4 ^{2,4}	1 ³	Фавипиравир ⁵	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 дни (таблетки). Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день (таблетки)
	2	ИФН-α, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)

	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °C)
Схема 5^{2,4}	1 ³	Молнупиравир ⁷	800 мг (4 капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при t тела > 38,0 °C)
Схема 6^{2,4}	1 ³	Умифеновир ⁵	200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °C)

Среднетяжелое течение			
Схема 1	1	Фавипиравир ⁵	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день (таблетки). Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день (таблетки)
	2	ИФН-α, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)
	5 ⁸	Ривароксабан	10 мг 1 р/сут вплоть до 30 дней
		или	
		Апиксабан	2,5 мг 2 р/сут вплоть до 30 дней
		или	
Схема 2	5 ⁸	Дабигатрана этексилат ⁶	110 мг 2 раза/сут; 75 мг 2 раза/сут у больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин вплоть до 30 дней
		или	
		Апиксабан	2,5 мг 2 р/сут вплоть до 30 дней
		или	
	1	Молнупиравир ⁷	800 мг (4 капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)