

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19):

этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика

Учебно-методическое пособие

Никифоров В.В., СурановаТ.Г., Миронов А. Ю., Забозлаев Ф.Г.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика, – Москва, 2020. – 48 с.

Рецензенты:

Харсеева Г.Г., заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии № 2 ФГОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор

Белобородов В.Б., профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор

В учебно-методическом пособии представлены данные о новой коронавирусной инфекции COVID-19, о методах диагностики, лечения и профилактики. Особое внимание уделено вопросам организации санитарно-противоэпидемических мероприятий при выявлении больного (подозрительного) на COVID-19.

Учебно-методическое пособие предназначено для врачей, а также может быть использовано для подготовки студентов и ординаторов медицинских вузов.

Учебно-методическое пособие одобрено на заседании Учёного совета Академии постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА России»

«28» февраля 2020 г. Протокол № 1-20

Федеральное медико-биологическое агентство

АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ФМБА РОССИИ»

«ОДОБРЕНО»

Решением Ученого совета

(протокол № 1-20 от 28 февраля 2020г.)

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМВА-России, д.м.н.

профессор В.Н. Олесова

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика

(Учебно-методическое пособие)

Никифоров Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Суранова Татьяна Григорьевна – кандидат медицинских наук, профессор кафедры гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Миронов Андрей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Забозлаев Федор Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

1. ВВЕДЕНИЕ

- 6 -

2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- 7 -

3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- 10 -

4. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- 11 -

5. ДИАГНОСТИКА

- 12 -

6. ЛЕЧЕНИЕ

- 15 -

7. ПРОФИЛАКТИКА

- 31 -

8. ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ МЕРОПРИЯТИЙ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ЗАНОСА И РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19.

- 33 -

9. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ВСКРЫТИЙ

- 38 -

10. ДЕЗИНФЕКЦИЯ

- 40 -

11. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- 42 -

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

ПЛАН

ПЕРВИЧНЫХ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В СЛУЧАЕ ВЫЯВЛЕНИЯ БОЛЬНОГО, ПОДОЗРИТЕЛЬНОГО НА ЗАБОЛЕВАНИЕ COVID-19

- 43 -

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

- 46 -

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 47 -

1. ВВЕДЕНИЕ

Человечество находится в вечном противостоянии с миром микроорганизмов. Решив серьезно воевать против нас, микробы победили бы с легкостью, но этого не происходит и не произойдет. Заселив нашу планету, возможно, они «создали» человеческий род для себя и для эволюции самих себя.

В новом тысячелетии человечество столкнулось с инфекционными болезнями, о которых никто не знал. На смену чуме и тифу пришли опасные вирусы. Изменение окружающей среды, потепление климата, увеличение плотности населения и другие факторы провоцируют их появление, а высокая миграционная активность населения способствует распространению по всему миру. Поистине, инфекции не знают границ.

По прогнозам ООН, к 2050 году население планеты достигнет 10 миллиардов человек. Это значит, что процессы миграции и урбанизации еще ускорятся [1].

Сегодня медицинской науке известны механизмы возникновения новых вирусов, изучены клинико-эпидемиологические особенности «птичьего» гриппа H5N1 (2007 г.), «свиного» гриппа A H1N1pdm (2009), тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-nCoV, 2002 г.), ближневосточного коронавирусного синдрома (MERS-CoV, 2015 г.), крупнейшей вспышки болезни Эбола в Западной Африке (2014-2015 гг.), вспышки лихорадки Зика (2016 г.).

Создание модели эпидемии вируса лихорадки Эбола, вспышек коронавирусных инфекций, определение факторов, способствующих распространению инфекций, позволило выделить наиболее значимые меры по предотвращению распространения опасных инфекций. Проведение противоэпидемических, в том числе изоляционно-ограничительных и дезинфекционных мероприятий, информирование населения о способах защиты от инфекции и др., – эти меры широко применяются в мире в борьбе с эпидемиями.

Эпидемия COVID-19 («coronavirus disease 2019») уже вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения. Нам еще предстоит изучение особенностей этой эпидемии, извлечь уроки, проанализировать недостатки обеспечения биологической безопасности населения. Ясно одно: новые вирусы будут появляться, это неотъемлемая часть нашего мира. Человечество должно научиться противостоять этим угрозам.

Авторский коллектив выражает надежду, что эти данные будут полезны врачам при оказании медицинской помощи больным новой коронавирусной инфекцией, а также преподавателям при подготовке студентов и ординаторов.

2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Коронавирусная инфекция – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, вызываемое РНК-геномным вирусом рода *Betacoronavirus* семейства *Coronaviridae*.

Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2.

Коронавирусы (лат. Coronaviridae) — семейство, включающее на январь 2020 года 40 видов РНК-содержащих сложно организованных вирусов, имеющих суперкапсид. Объединены в два подсемейства, которые поражают человека и животных. Название связано со строением вируса: из суперкапсида выдаются большие шиповидные отростки в виде булавы, которые напоминают корону.

Вирион размером 80-220 нм. Нуклеопапсид представляет собой гибкую спираль, состоящую из геномной плюс-нити РНК и большого количества молекул нуклеопротеина N. Имеет самый большой геном среди РНК-геномных вирусов. Имеет суперкапсид, в который встроены гликопротеиновые тримерные шипы (гликопротеин S), мембранный протеин M, малый оболочечный протеин E, гемагглютининэстераза (HE), рис.1.

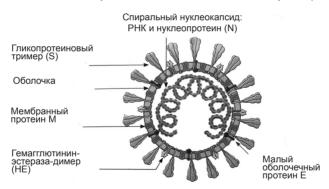
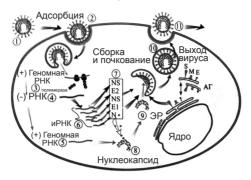


Рис. 1. Строение коронавируса.

Назначение «короны» у коронавирусов связано со специфическим механизмом проникновения через мембрану клетки путём имитации молекул, на которые реагируют трансмембранные рецепторы клеток (рис. 2).

Вирус адсорбируется на клетке-мишени (1) при помощи гликопротеина S и проникает в клетку при слиянии оболочки вируса и цитоплазматической мембраны клетки или посредством рецепторного эндоцитоза (2). Геномная РНК связывается с рибосомами и служит иРНК при синте-



Puc. 2. Репродукция коронавирусов.

зе РНК-зависимой РНК-полимеразы (3), которая затем считывает геномную РНК, синтезируя минус-нить полной длины (4). При транскрипции минус-нити синтезируется новая геномная плюс-нить РНК (5) и набор из 5-7 субгеномных иРНК (6). При трансляции каждой субгеномной иРНК синтезируется один белок (7). N-белок связывается в цитоплазме клетки с геномной РНК, в результате чего синтезируется спиральный нуклеокапсид (8). Гликопротеины S и M, или E1, E2, переносятся (9, 10) в эндоплазматическую сеть и аппарат Гольджи. Нуклеокапсид почкуется через мембраны внутрь эндоплазматической сети, содержащей вирусные гликопротеины S и M. Вирионы транспортируются к мембране клетки-хозяина (10) и выходят из клетки путём эндоцитоза (11).

В настоящее время известно о циркуляции среди населения четырёх коронавирусов (HCoV-229E, -OC43, -NL63, -HKU1), которые круглогодично присутствуют в структуре ОРВИ, и, как правило, вызывают поражение верхних дыхательных путей лёгкой и средней степени тяжести.

По результатам серологического и филогенетического анализа коронавирусы разделяются на три рода: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, и Gammacoronavirus. Естественными хозяевами большинства из известных в настоящее время коронавирусов являются млекопитающие.

До 2002 года коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжёлые заболевания верхних дыхательных путей (с крайне редкими летальными исходами). В конце 2002 года появился коронавирус (SARS-CoV), возбудитель атипичной пневмонии, который вызывал ТОРС у людей. Данный вирус относится к роду Betacoronavirus. Природным резервуаром SARS-CoV служат летучие мыши, промежуточные хозяева — верблюды и гималайские циветты. Всего за период эпидемии в 37 странах мира зарегистрировано более 8 тыс. случаев, из них 774 со смертельным исходом. С 2004 года новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано.

В 2012 году мир столкнулся с новым коронавирусом (MERS-CoV), возбудителем ближневосточного респираторного синдрома, принадлежащим к роду Betacoronavirus. Основным природным резервуаром коронавирусов MERS-CoV являются летучие мыши и одногорбые верблюды (дромадеры). С 2012 года зарегистрировано 2519 случая коронавирусной инфекции, вызванной вирусом MERS-CoV, из которых 866 закончились летальным исходом. Все случаи заболевания географически ассоциированы с Аравийским полуостровом (82% случаев зарегистрированы в Саудовской Аравии). MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания.

Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству Coronaviridae, относится к линии Beta-CoV B.

Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV).

Коронавирус SARS-CoV-2 предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79%.

Основными клетками-мишенями для коронавирусов являются клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. После сборки вирионов они переходят в цитоплазматические вакуоли, которые мигрируют к мембране клетки и путем экзоцитоза выходят во внеклеточное пространство. Экспрессии антигенов вируса на поверхность клетки до выхода вирионов из клетки не происходит, поэтому антителообразование и синтез интерферонов стимулируются относительно поздно. Образование синцития под воздействием вируса обусловливает возможность последнего быстро распространяться в ткани.

Действие вируса вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол. При этом разрушается сурфактант, что ведёт к коллапсу альвеол, в результате резкого нарушения газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром.

Иммуносупрессивное состояние больного способствует развитию оппортунистических бактериальных и микотических инфекций респираторного тракта.

Патогенез новой коронавирусной инфекции изучен недостаточно. Данные о длительности и напряженности иммунитета в отношении SARS-CoV-2 в настоящее время отсутствуют. Иммунитет при инфекциях, вызванных другими представителями семейства коронавирусов, не стойкий и возможно повторное заражение.

3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Природным резервуаром вируса SARS-CoV-2 являются летучие мыши. Дополнительным резервуаром могут служить млекопитающие, поедающие летучих мышей, с дальнейшим распространением среди людей. Филогенетические исследования выделенных штаммов показали, что геномные последовательности вирусов, найденных в летучих мышах, на 99 процентов идентичны тем, что выделены у пациентов с COVID-19.

В настоящее время основным источником инфекции является инфицированный человек, в том числе находящийся в конце инкубационного, продромальном периоде (начало выделения вируса из клеток-мишеней) и во время клинических проявлений.

Механизм передачи – аспирационный. Пути передачи: воздушнокапельный (выделение вируса при кашле, чихании, разговоре) при контакте на близком расстоянии.

Контактно-бытовой путь реализуется через факторы передачи: воду, пищевые продукты и предметы (дверные ручки, экраны смартфонов), контаминированные возбудителем. Риск переноса вируса с рук на слизистые оболочки глаз, носовой и ротовой полости и заболевания доказан. Возможна реализация фекально-орального механизма (в образцах фекалий от пациентов, заражённых SARS-CoV-2, был обнаружен возбудитель).

Установлен факт реализации артифициального механизма передачи SARS-CoV-2. В КНР зарегистрировано более 1700 подтвержденных случаев заболевания медицинских работников, оказывавших помощь больным COVID-19.

Восприимчивость и иммунитет: восприимчивость к возбудителю высокая у всех групп населения. К группам риска тяжёлого течения заболевания и риска летального исхода относятся люди старше 60 лет, пациенты с хроническими болезнями (болезнями органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, онкологическими заболеваниями). Летальность варьирует от 2 до 4%.

Вирус SARS-CoV-2 характеризуется низкой устойчивостью в окружающей среде. Погибает под воздействием УФО, дезинфекционных средств, при нагревании до 40 оС в течение 1 часа, до 56оС за 30 мин. На поверхности предметов при 18-25оС сохраняет жизнеспособность от 2 до 48 час.

4. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период при COVID-19: от 2 до 14 сут., в среднем 5 суток. Для сравнения, инкубационный период для сезонного гриппа составляет около 2 дней.

Среди первых симптомов COVID-19 зарегистрировано повышение температуры тела в 90% случаев; кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80% случаев; ощущение сдавленности в грудной клетке в 20 % случаев; одышка в 55 % случаях; миалгии и утомляемость (44%); продукция мокроты (28%); а также головные боли (8%), кровохарканье (5%), диарея (3%), тошнота. Данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела [3].

Клинические варианты и проявления COVID-19:

- 1. Острая респираторная вирусная инфекция легкого течения.
- 2. Пневмония без дыхательной недостаточности.
- 3. Пневмония с ОДН.
- 4. ОРДС.
- 5. Сепсис.
- 6. Септический (инфекционно-токсический) шок.

Гипоксемия (снижение SpO2 менее 88%) развивается более чем у 30% пациентов.

Различают легкие, средние и тяжелые формы COVID-19.

У большинства пациентов с тяжелым течением COVID-19 на первой неделе заболевания развивается пневмония. В легких с обеих сторон выслушиваются влажные крепитирующие, мелкопузырчатые хрипы. При перкуссии определяется притупление легочного звука. На высоте вдоха хрипы становятся более интенсивными, после кашля они не исчезают, не меняются в зависимости от положения тела больного (сидя, стоя, лежа). При рентгенографии отмечается инфильтрация в периферических отделах легочных полей. При прогрессировании процесса инфильтрация нарастает, зоны поражения увеличиваются, присоединяется ОРДС.

Сепсис и инфекционно-токсический шок наблюдаются при прогрессировании инфекции.

5. ДИАГНОСТИКА

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

При сборе эпидемиологического анамнеза обращается внимание на посещение в течение 14 дней эпидемиологически неблагополучных по COVID-19 стран и регионов, наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2 или лицами, у которых диагноз подтвержден лабораторно.

Лабораторная диагностика общая:

- общий (клинический) анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы;
- биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин). Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования;
- исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии;
- пульсоксиметрия с измерением ${\rm SpO_2}$ для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии. Пульсоксиметрия является скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность;
- пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO $_2$ менее 90% по данным пульсоксиметрии) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением ${\rm PaO}_2,\,{\rm PaCO}_2,\,{\rm pH},\,{\rm бикарбонатов},\,{\rm лактата};$
- пациентам с признаками ОДН рекомендуется выполнение коагулограммы с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени.

Инструментальная диагностика:

 компьютерная томография легких рекомендуется всем пациентам с подозрением на пневмонию, при отсутствии возможности выполнения

компьютерной томографии – обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции). Компьютерная томография легких 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. При рентгенографии грудной клетки выявляют двусторонние сливные инфильтративные затемнения. Чаще всего наиболее выраженные изменения локализуются в базальных отделах легких. Также может присутствовать и небольшой плевральный выпот;

– электрокардиография в стандартных отведениях рекомендуется всем пациентам. Данное исследование не несет в себе какой-либо специфической информации, однако в настоящее время известно, что вирусная инфекция и пневмония помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний увеличивают риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых значимо влияет на прогноз. Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT) требуют внимания при оценке кардиотоксичности ряда антибактериальных препаратов.

Принятие решения о необходимости госпитализации:

- а) при анамнестических данных, указывающих на вероятность инфекции, вызванной SARS-CoV-2, независимо от степени тяжести состояния больного, показана госпитализация в инфекционную больницу/отделение с соблюдением всех противоэпидемических мер;
- б) при отсутствии подозрений на инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, решение о госпитализации зависит от степени тяжести состояния и вероятного другого диагноза.

Лабораторная диагностика специфическая:

– выявление PHK SARS-CoV-2 методом ПЦР.

Биологическим материалом для исследования являются: материал, полученный при взятии мазка из носа, носоглотки и/или ротоглотки, промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират, мокрота, биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, моча. Основным видом биоматериала для лабораторного исследования является мазок из носоглотки и/или ротоглотки.

Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфекционными и при работе с ними должны соблюдаться требования СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с мик-

роорганизмами I–II групп патогенности (опасности)». Медицинские работники, которые собирают или транспортируют клинические образцы в лабораторию, должны быть обучены практике безопасного обращения с биоматериалом, строго соблюдать меры предосторожности и использовать средства индивидуальной защиты.

Образцы должны быть транспортированы с соблюдением требований СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности».

На сопровождающем формуляре необходимо указать наименование подозреваемой ОРИ, предварительно уведомив лабораторию о том, какой образец транспортируется.

Образцы биологических материалов в обязательном порядке направляют в научно-исследовательскую организацию Роспотребнадзора или Центр гигиены и эпидемиологии в субъекте Российской Федерации (приложение 2 временных рекомендаций Роспотребнадзора от 21 января 2020 года по лабораторной диагностике новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2) с учетом удобства транспортной схемы [2].

Для проведения дифференциальной диагностики у всех заболевших проводят исследования методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) на возбудители респираторных инфекций: вирусы гриппа типа A и B, PCB, вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы, МЕRS-CoV. Обязательно проведение микробиологической диагностики (культуральное исследование) и/или ПЦР-диагностики на Streptococcus pneumoniae, Наеторніlus influenzaetype B, Legionella pneumophila, а также иные возбудители бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей. Для экспресс-диагностики могут использоваться экспресстесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии.

Информация о выявлении случая COVID-19 или подозрении на данную инфекцию немедленно направляется в территориальный орган Роспотребнадзора и Министерство здравоохранения РФ. Медицинские организации, выявившие случай заболевания (в т.ч. подозрительный), вносят информацию о нем в информационную систему (https://ncov.ncmbr.ru) в соответствии с письмом Минздрава России №30-4/И/2-1198 от 07.02.2020.

6. ЛЕЧЕНИЕ

На сегодня нет доказательств эффективности применения при COVID-19 каких-либо лекарственных препаратов.

В рамках оказания медицинской помощи необходим мониторинг состояния пациента для выявления признаков клинического ухудшения, таких как быстро прогрессирующая дыхательная недостаточность и сепсис, назначение терапии в соответствии с состоянием пациента. Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, должны получать поддерживающую симптоматическую терапию.

Анализ данных литературы по клиническому опыту ведения пациентов с атипичной пневмонией, связанной с коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, позволяет выделить несколько препаратов этиологической направленности, которые, как правило, использовались в комбинации. К ним относятся рибавирин, лопинавир+ритонавир и препараты интерферонов.

По опубликованным данным, указанные лекарственные препараты сегодня также применяются при лечении пациентов с COVID-19. Однако результаты применения данных препаратов не позволяют сделать однозначный вывод об их эффективности/неэффективности, в связи с чем их применение допустимо по решению врачебной комиссии в установленном порядке в случае, если возможная польза для пациента превысит риск.

Использование препаратов этиотропной направленности оправдано в случае среднетяжелого и тяжелого течения инфекции, когда предполагаемая польза превышает потенциальный риск развития нежелательных явлений.

Согласно Временным методическим рекомендациям МЗ РФ (3 версия) перечень возможных к назначению лекарственных препаратов для этиотропной терапии инфекции, вызываемой коронавирусом SARS-CoV-2 [3].

Комбинированный препарат лопинавир+ритонавир используется для лечения ВИЧ-инфекции и является ингибитором протеазы вируса. В исследованиях было показано, что он также способен подавлять активность протеазы коронавируса. Данный препарат нашел свое применение в лечении инфекции MERS-CoV и в настоящее время используется для терапии инфекции, вызываемой новым коронавирусом SARS-CoV-2. В настоящее время в КНР инициировано рандомизированное контролируемое исследование эффективности и безопасности лопинавира+ритонавира у пациентов с COVID-19.

Рибавирин является препаратом противовирусного действия, имеющим достаточно широкий спектр применения при инфекциях вирусной этиологии. Рибавирин применялся при лечении инфекции SARS-CoV в Китае, Сингапуре и других странах, однако к его использованию следует относиться с осторожностью, учитывая потенциальную способность препарата вызывать тяжелые побочные эффекты (прежде всего анемию и гипоксемию).

Интерферон бета-1b (ИФН-β1b) обладает антипролиферативной, противовирусной и иммуномодулирующей активностью. В текущих клинических исследованиях ИФН-β1b используется в комбинации с лопинавиром. Проведенные ранее invitro исследования показали, что он проявляет максимальную активность в сравнении с другими вариантами интерферонов (ИФН-α1a, ИФН-α1b и ИФН-β1a). За счет способности стимулировать синтез противовоспалительных цитокинов препараты ИФН-β1b могут оказывать положительный патогенетический эффект. Напротив, парентеральное применение ИФН-α при тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ) может быть связано с риском развития ОРДС вследствие повышения экспрессии провоспалительных факторов.

Рекомбинантный интерферон альфа в виде раствора для интраназального введения обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием. Механизм действия основан на предотвращении репликации вирусов, попадающих в организм через дыхательные пути.

Комбинация вышеперечисленных препаратов может обладать большей эффективностью в сравнении с их применением в качестве монотерапии. Описан опыт использования следующих схем терапии: трехкомпонентная (рибавирин, лопинавир+ритонавир, ИФН) и двухкомпонентная (рибавирин, лопинавир+ритонавир; лопинавир+ритонавир, ИФН; рибавирин, ИФН).

Использование препаратов ИФН-β1b, рибавирина и лопинавир+ ритонавир, а также их комбинации оправдано в случае среднетяжелого и тяжелого течения инфекции, когда предполагаемая польза превышает потенциальный риск развития нежелательных явлений. В случае легкого течения заболевания, вопрос об их назначении решается строго индивидуально.

Согласно рекомендациям ВОЗ возможно назначение препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью off-label, при этом их применение должно соответствовать этическим нормам, рекомендованным ВОЗ, и осуществляться на основании Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федерального закона от 12 апреля 2010 г.

№61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Надлежащая клиническая практика», приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. №200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23 августа 2016 г., регистрационный №43357), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) об этических принципах проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, декларированных на 64-ой Генеральной ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, 2013 г.

Патогенетическая терапия. Достаточное количество жидкости (2,5-3,5 литра в сутки и более, если нет противопоказаний по соматической патологии). При выраженной интоксикации, а также при дискомфорте в животе, тошноте и/или рвоте, отёчном синдроме, препятствующем употреблению жидкости, показаны энтеросорбенты (диоксид кремния коллоидный, полиметилсилоксанаполигидрат и другие).

У пациентов в тяжелом состоянии (отделения реанимации и интенсивной терапии) при наличии показаний проводится инфузионная терапия под обязательным контролем состояния пациента, включая артериальное давление, аускультативную картину легких, гематокрит (не ниже 0,35 л/л) и диурез. Следует с осторожностью подходить к инфузионной терапии, поскольку избыточные трансфузии жидкостей могут ухудшить насыщение крови кислородом, особенно в условиях ограниченных возможностей искусственной вентиляции легких. С целью профилактики отека головного мозга и отека легких пациентам целесообразно проводить инфузионную терапию на фоне форсированного диуреза (лазикс/фуросемид 1% 2–4 мл в/м или в/в болюсно). С целью улучшения отхождения мокроты при продуктивном кашле назначают мукоактивные препараты (ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин, комбинированные препараты, в том числе растительные средства на основе экстракта плюща, тимьяна, первоцвета).

Бронхолитическая ингаляционная (с использованием небулайзера) терапия с использованием сальбутамола, фенотерола, комбинированных средств (ипратропиябромид+фенотерол) целесообразна при наличии бронхообструктивного синдрома.

Симптоматическое лечение включает:

- 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).

Жаропонижающие назначают при температуре выше 38,0-38,5°С. При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие используют и при более низких цифрах. Наиболее безопасными препаратами являются ибупрофен и парацетамол.

Для местного лечения ринита, фарингита, при заложенности и/или выделениях из носа начинают с солевых средств для местного применения на основе морской воды (изотонических, а при заложенности — гипертонических). В случае их неэффективности показаны назальные деконгенстанты. При неэффективности или выраженных симптомах могут быть использованы различные растворы с антисептическим действием.

Антибактериальная терапия при осложненных формах инфекции. Пациентам с клиническими формами коронавирусной инфекции, протекающими с поражением нижних отделов респираторного тракта (пневмония), может быть показано назначение антимикробных препаратов (амоксициллин/клавулановая кислота, респираторные фторхинолоны — левофлоксацин, моксифлоксацин, цефалоспорины 3 и 4 поколения, карбапенемы, линезолид и др.) в связи с высоким риском суперинфекции. Выбор антибиотиков и способ их введения осуществляется на основании тяжести состояния пациента, анализе факторов риска встречи с резистентными микроорганизмами (наличие сопутствующих заболеваний, предшествующий прием антибиотиков и др.), результатов микробиологической диагностики.

У пациентов в критическом состоянии целесообразно стартовое назначение одного из следующих антибиотиков: защищенных аминопенициллинов, цефтаролина фосамила, «респираторных» фторхинолонов. Бета-лактамные антибиотики должны назначаться в комбинации с макролидами для внутривенного введения.

При отсутствии положительной динамики в течение заболевания, при доказанной стафилококковой инфекции (в случае выявления стафилококков, устойчивых к метицилину) целесообразно применение препаратов, обладающих высокой антистафилококковой и антипневмококковой активностью – линезолид, ванкомицин.

Особенности лечения детей

Лечение должно начинаться безотлагательно после появления первых симптомов заболевания, характерных для коронавирусной инфекции, с учетом их выраженности и при наличии эпидемиологического анамнеза.

Показания для перевода в ОРИТ:

- нарастание цианоза и одышки в покое;
- показатели пульсоксиметрии ниже 92%-94%;

- одышка: дети до 1 года более 60 в мин, дети до 5 лет более 40 в мин, старше 5 лет более 30 в мин;
- появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;
 - появление признаков геморрагического синдрома;
 - изменения психического состояния, спутанность сознания или возбуждение, судороги;
 - повторная рвота;
 - снижение артериального давления и уменьшение мочеотделения;
- сохранение высокой лихорадки(более 4-5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений.

С целью профилактики инфекции и при легких формах заболевания возможно применение препаратов рекомбинантного интерферона альфа. Назначение других противовирусных средств в каждом случае должно быть обоснованно коллегиально врачом-инфекционистом и врачом-педиатром медицинской организации.

Патогенетическое лечение рекомендовано в начальном (лихорадочном) периоде болезни, проведение дезинтоксикационной, антиоксидантной терапии при выраженной интоксикации. Рекомендовано с целью дезинтоксикации применение 5-10% раствора декстрозы, изотонические солевые растворы, при тяжелом течении болезни дополнительно коллоидные растворы. Общее количество жидкости, вводимой парентерально, должно применяться из расчета по физиологической потребности.

Рекомендовано с антиоксидантной целью введение 5% раствора аскорбиновой кислоты (внутривенно) и другие инфузионные растворы, обладающие подобным действием. Рекомендовано для коррекции электролитных нарушений – препараты калия, глюконат кальция 10%, магния.

Симптоматическое лечение. Рекомендовано применение противокашлевых, муколитических и отхаркивающих препаратов при развитии трахеита, бронхита, пневмонии. Действие данных препаратов направлено на подавление кашля или улучшение выведения мокроты из трахеобронхиального дерева, улучшение мукоцилиарного клиренса.

Рекомендовано применение антиконгестантов при развитии ринита. Рекомендовано применение жаропонижающих препаратов, в т.ч. нестероидные противовоспалительные средства (парацетамол, ибупрофен, метамизол натрия), спазмолитиков (папаверин) пациентам при фебрильном повышении температуры. У пациентов с судорожным синдромом в анамнезе или при развитии судорог на фоне текущего заболевания показано снижение и субфебрильной температуры.

У детей применяются парацетамол в суточной дозе 60 мг/кг, ибупрофен в суточной дозе 30 мг/кг. Метамизол натрия в разовой дозе 5-10 мг/

кг внутримышечно или внутривенно, а у детей до 3-12 мес. (5-9 кг) только внутримышечно при стойком повышении температуры более 38,5°С или отсутствии эффекта на парацетамол, ибупрофен.

Спазмолитики в комбинации с анальгетиками применяются при сохранении стойкой фебрильной температуры, отсутствии эффекта на препараты парацетамол и ибупрофен.

Особенности лечения беременных, рожениц и родильниц.

Рибавирин и рекомбинантный интерферон бета-1b противопоказаны к применению во время беременности. Однако в связи с тем, что беременные женщины являются группой повышенного риска по развитию угрожающих жизни осложнений, в качестве этиотропной терапии возможно назначение противовирусных препаратов с учетом их эффективности против нового коронавируса и безопасности при беременности и в период грудного вскармливания.

Назначение препаратов лопинавир+ритонавир возможно в случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода: 400 мг лопинавира + 100 мг ритонавира назначаются каждые 12 часов в течение 14 дней в таблетированной форме. В случае невозможности перорального приема препараты (400 мг лопинавира + 100 мг ритонавира) вводятся через назогастральный зонд в виде суспензии (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней.

Лечение должно быть начато как можно раньше, что в большей степени обеспечивает выздоровление. Противовирусные препараты беременным с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо назначать и в более поздние сроки от начала заболевания. При назначении противовирусных препаратов кормящим женщинам решение вопроса о продолжении грудного вскармливания зависит от тяжести состояния матери.

Патогенетическое лечение. Жаропонижающим препаратом первого выбора является парацетамол, который назначается по 500-1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки). В первом и втором триместрах беременности может быть назначен ибупрофен (по 200-400 мг 3-4 раза в сутки в течение 3-5 дней; максимальная суточная доза — 1200 мг) или целекоксиб (по 100-200 мг 2 раза в день в течение 3-5 дней; максимальная суточная доза при длительном приеме — 400 мг). В третьем триместре беременности ибупрофен и целекоксиб противопоказаны.

Симптоматическое лечение. Во время беременности (I, II и III триместры), в послеродовом и постабортном периоде возможно применение муколитических средств (амброксол 2–3 мл с физраствором в соотношении 1:1 2–3 раза в день) и бронходилататоров (ипратропия бромид + фенотерол по 20 капель в 2–4 мл физраствора 2 раза в день). В послеродо-

вом и постабортном периоде в качестве бронходилататора также может применяться сальбутамол (2,5–5 мг в 5 мл физраствора 2 раза в день).

Необходимым компонентом комплексной терапии является адекватная респираторная поддержка. Показатели сатурации кислорода должны определяться у всех беременных с пневмонией.

Показаниями для перевода в ОРИТ при коронавирусной инфекции являются быстропрогрессирующая ОДН (ЧД > 25 в 1 мин, SpO2< 92%, а также другая органная недостаточность (2 и более балла по шкале SOFA).

Антибактериальная терапия при осложненных формах инфекции.

У пациенток с осложненными формами инфекции антибактериальная терапия должна быть назначена в течение первых четырех часов после госпитализации. Пациенткам с тяжелым течением заболевания антибактериальные препараты вводятся внутривенно.

При вторичной вирусно-бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители — Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus и Haemophilus influenza) предпочтительнее использовать следующие схемы антибиотикотерапии:

- цефалоспорин III поколения ± макролид;
- защищенный аминопенициллин ± макролид;

При третичной бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcusaureus, Haemophilusinfluenza*) обосновано назначение следующих препаратов (в различных комбинациях):

- цефалоспорин IV поколения ± макролид;
- карбапенемы:
- ванкомицин;
- линезолид.

К антибактериальным лекарственным средствам противопоказанным при беременности относятся тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды.

Акушерская тактика определяется несколькими аспектами: тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации. При тяжелом и среднетяжелом течении заболевания до 12 нед. гестации в связи с высоким риском перинатальных осложнений рекомендуется прерывание беременности после излечения инфекционного процесса. При отказе пациентки от прерывания беременности необходима биопсия ворсин хориона для выявления хромосомных аномалий плода.

Прерывание беременности и родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности и большим числом осложнений: утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхатель-

ной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения. Однако при невозможности устранения гипоксии на фоне ИВЛ или при прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, а также при рефрактерном септическом шоке по жизненным показаниям в интересах матери показано досрочное родоразрешение путем операции кесарева сечения с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения.

В случае развития спонтанной родовой деятельности в разгар заболевания и пневмонии роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под мониторным контролем состояния матери и плода. Проводить тщательное обезболивание, детоксикационную, антибактериальную и противовирусную терапию, респираторную поддержку. Во втором периоде для профилактики развития дыхательной и сердечнососудистой недостаточности ограничить потуги. При необходимости быстрого окончания родов следует применить вакуум-экстракцию или наложить акушерские щипцы.

Кесарево сечение выполняется при наличии абсолютных акушерских показаний, а также умирающей женщине (для сохранения жизни плода).

Анестезиологическое обеспечение операции кесарева сечения при тяжелом течении заболевания: в отсутствии признаков выраженной полиорганной недостаточности (до 2 баллов по шкале SOFA) возможно применение региональных методов обезболивания на фоне респираторной поддержки, при выраженной полиорганной недостаточности — тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ.

Всем пациенткам независимо от срока беременности показана профилактика кровотечения.

Во всех случаях вопрос о времени и методе родоразрешения решается индивидуально.

Клиническими критериями выписки из стационара беременных и родильниц являются:

- нормальная температура тела в течение 3-х дней (после выписки из стационара больная приступает к работе не ранее 7 суток от нормализации температуры);
 - отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;
 - восстановление нарушенных лабораторных показателей;
- отсутствие акушерских осложнений (беременности, послеродового периода).

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

Прогноз для матери и плода зависит от триместра гестации, в котором возникло заболевание, наличия преморбидного фона (курение, ожирение, фоновые заболевания органов дыхательной системы и ЛОР-органов, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция), степени тяжести инфекционного процесса, наличия осложнений и своевременности начала противовирусной терапии.

Основные принципы терапии неотложных состояний

Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности начальные проявления и клиническая картина быстро прогрессирующей ОДН:

- нарастающая и выраженная одышка;
- цианоз;
- $\, \text{ЧД} > 30 \, \text{в минуту};$
- $-SpO_{2} < 90\%$;
- артериальное давление АДсист< 90 мм рт. ст.;
- шок (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, симптом замедленного сосудистого пятна (>3 сек), лактат более 3 ммоль/л);
- дисфункция центральной нервной системы (оценка по шкале комы Глазго менее 15 баллов);
- острая почечная недостаточность (мочеотделение < 0,5 мл/кг/ч в течение 1 часа или повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения);
- печеночная дисфункция (увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы);
- коагулопатия (число тромбоцитов < 100 тыс/мкл или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней).

Необходимо обеспечить достаточное количество жидкости при отсутствии противопоказаний и снижении диуреза (5-6 мл/кг/ч), общее количество которой может быть увеличено при повышении потерь из ЖКТ (рвота, жидкий стул). Использование энтеросорбентов (диоксид кремния коллоидный, полиметилсилоксанполигидрат и др.).

У пациентов в тяжелом состоянии при наличии показаний инфузионная терапия проводится исходя из расчетов 5-6-8 мл/кг/ч с обязательным контролем диуреза и оценкой распределения жидкости.

Растворы для инфузионной терапии:

- кристаллоидные препараты (растворы электролитов) изотонические (раствор Рингера, физиологический раствор),
 - кристаллоидные препараты сукцинаты (на основе янтарной кислоты).
 - растворы углеводов (10% растворы декстрозы)
- при снижении уровня альбумина 10% раствор альбумина до 10 мл/кг/сутки.

Инфузионная терапия проводится под обязательным контролем состояния пациентов, его артериального давления, оценки аускультативной картины в легких, с контролем величины гематокрита и диуреза (гематокрит не ниже 0,35 и диурез не ниже 0,5 мл/кг/ч). Гипотонические кристаллоидные растворы, растворы на основе крахмала не рекомендуются к применению. Необходимо вести пациентов в нулевом или небольшом отрицательном балансе.

Для профилактики отека головного мозга при снижении диуреза и задержке жидкости, целесообразно назначение фуросемида 0,5-1 мг/кг болюсно в/м или в/в.

Интенсивная терапия ОДН. Развитие острой дыхательной недостаточности является одним из наиболее частых осложнений тяжелой вирусной пневмонии.

Алгоритм оказания помощи при развитии дыхательной недостаточности строится на основании общих принципов респираторной терапии, которые включают в себя простые методы, когда дыхательная недостаточность протекает либо в компенсированной форме (оксигенотерапия через маску, носовые канюли). При усилении симптомов острой дыхательной недостаточности, используются методы респираторной терапии, которые можно отнести к более сложным (высокопоточная оксигенация). В том случае, когда респираторная терапия не имеет видимого успеха и не позволяет обеспечить газообмен (остается снижение SaO_2 ниже 90%, сохраняется или нарастает одышка с сохранением цианоза, отмечается снижение PaO_2 несмотря на использование гипероксических смесей), переходят к ИВЛ. Первоначально выполняется интубация трахеи и обеспечиваются начальные режимы вентиляции, которые меняются исходя из получаемых постоянно показателей вентиляции и газообмена.

Таблица 1. Выбор метода респираторной поддержки в зависимости от тяжести ОДН

Тяжесть (выраженность) ОДН	Метод респираторной терапии	Основная цель, критерии эффективности
Проявления средней тяжести (в том числе начальные)	Оксигенотерапия через лицевую маску или носовые канюли	Улучшение оксигенации
Средне-тяжелое и Тяжелое состояние	Оксигенотерапия через высокопоточные канюли или неинвазивная ИВЛ	Стабилизация состояния и улучшение оксигенации
Тяжелое и крайней тяжести	Интубация трахеи и перевод на ИВЛ	Стабилизация состояния и улучшение оксигенации

При развитии первых признаков ОДН начать оксигенотерапию через маску или носовые катетеры. Оптимальным уровнем эффективности кислородотерапии является повышение сатурации кислорода выше 90%, или наличие эффекта заметного и стойкого роста этого показателя. При этом нижний порог PaO_2 не должен быть ниже 55-60 мм.рт.ст.

При отсутствии эффекта от первичной респираторной терапии – оксигенотерапии, целесообразно решить вопрос о применении ИВЛ. При выборе ИВЛ, начальной тактикой допустимо использовать неинвазивную вентиляцию легких по общепринятым правилам и методикам.

Возможно начало респираторной поддержки у пациентов с ОРДС при помощи неинвазивной вентиляции при сохранении сознания, контакта с пациентом (см. клинические рекомендации ФАР «Применение неинвазивной вентиляции легких»). При низкой эффективности и/или плохой переносимости НИВЛ, альтернативной НИВЛ также может служить высокоскоростной назальный поток.

Показания к неинвазивной вентиляции:

- тахипноэ (более 25 движений в минуту для взрослых), не исчезает после снижения температуры тела;
 - $-PaO_2$ < 60 мм.рт.ст. либо PaO_2/FiO_2 < 300;
 - PaCO₂> 45 мм.рт.ст.;
 - pH< 7,35;
 - Vt< 4-6 мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) пациента);
 - SpO₂< 90%.

Абсолютные противопоказания к проведению НИВЛ: выраженная энцефалопатия, отсутствие сознания; аномалии и деформации лицевого скелета, препятствующие наложению маски.

При неэффективности неинвазивной вентиляции — гипоксемии, метаболическом ацидозе или отсутствии увеличения индекса PaO_2/FiO_2 в течение 2 часов, высокой работе дыхания (десинхронизация с респиратором, участие вспомогательных мышц, «провалы» во время триггирования вдоха на кривой «давление-время»), показана интубация трахеи.

При наличии показаний начало «инвазивной» ИВЛ необходимо осуществлять безотлагательно (частота дыхания более 35 в 1 мин, нарушение сознания, снижение PaO_2 менее 60 мм рт. ст. или снижение SpO_2 < 90% на фоне инсуффляции кислорода. При этом следует иметь в виду, что прогрессирование дыхательной недостаточности может происходить чрезвычайно быстро.

Стратегическая цель респираторной поддержки заключается в обеспечении адекватного газообмена и минимизации потенциального ятрогенного повреждения лёгких.

Показания к ИВЛ:

- неэффективность проведения неинвазивной вентиляции легких;
- невозможность проведения неинвазивной вентиляции легких (остановка дыхания, нарушение сознания, психики пациента);
- нарастающая одышка, тахипноэ (более 35 движений в минуту) не исчезает после снижения температуры тела;
 - PaO₂< 60 мм.рт.ст. либо PaO₂/FiO₂ < 200;
 - PaCO₂ > 60 мм.рт.ст.;
 - -pH<7,25;
 - Vt< 4-6 мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) пациента);
 - SpO₂< 90%.

Рекомендуемые особенности проведения ИВЛ:

- Р пиковое < 35 см.вод.ст.;
- Р плато < 30 см.вод.ст.;
- Уровень ПДКВ регулируется по величине ${\rm SpO}_2$ (минимально достаточно 92%) и параметрам гемодинамики.

В процессе проведения респираторной поддержки следует использовать следующие основные положения:

- дыхательный объём (ДО, Vt) не более 4-6 мл/кг идеальной массы тела («протективная» ИВЛ) (В);
- частота дыхания и минутный объём вентиляции (MVE) минимально необходимые, для поддержания $PaCO_2$ на уровне менее 45 мм рт.ст. (кроме методологии «допустимой гиперкапнии») (C);
- выбор РЕЕР минимально достаточный для обеспечения максимального рекрутирования альвеол и минимального перераздувания альвеол и угнетения гемодинамики («протективная» ИВЛ) (А);
- синхронизация пациента с респиратором использование седативной терапии (в соответствии с протоколом седации) и при тяжелом течении ОРДС непродолжительной (обычно, менее 48 часов) миоплегии, а не гипервентиляции ($PaCO_2 < 35 \text{ мм рт.ст}$) (C);
- соблюдение протокола отлучения пациента от аппарата ИВЛ ежедневно необходимо оценивать критерии прекращения ИВЛ (С).

При выборе режима вентиляции клиническое решение принимается в основном с учётом четырёх важных факторов: возможного перерастяжения лёгких объёмом или давлением, степени артериального насыщения гемоглобина кислородом, артериального рН, фракционной концентрации кислорода (токсическое воздействие кислорода).

Проведение «безопасной» ИВЛ возможно как в режимах с управляемым давлением (PC), так и в режимах с управляемым объемом (VC). При этом в режимах с управляемым объемом желательно использовать нисходящую форму инспираторного потока, так как она обеспечивает лучшее распределение газа в разных отделах легких и меньшее давле-

ние в дыхательных путях. В настоящее время отсутствуют убедительные данные о преимуществе какого-либо из вспомогательных режимов респираторной поддержки. При применении управляемых режимов респираторной поддержки следует как можно быстрее перейти к режимам вспомогательной вентиляции.

Вопрос о прекращении ИВЛ может быть поставлен только в условиях регресса дыхательной недостаточности пациента. Принципиальными моментами готовности являются:

- Отсутствие неврологических признаков отека головного мозга (например, можно «отлучать» пациентов в вегетативном состоянии) и патологических ритмов дыхания,
- Полное прекращение действия миорелаксантов и других препаратов, угнетающих дыхание,
 - Стабильность гемодинамики и отсутствие жизнеопасных нарушений,
- Отсутствие признаков сердечной недостаточности (увеличение сердечного выброса в процессе снижения респираторной поддержки показатель успешности «отлучения»),
 - Отсутствие гиповолемии и выраженных нарушений метаболизма,
 - Отсутствие нарушений кислотно-основного состояния,
 - PvO₂>35 мм рт.ст.,
- Отсутствие выраженных проявлений ДВС-синдрома (клинически значимой кровоточивости или гиперкоагуляции),
- Полноценная нутритивная поддержка пациента перед и во время процесса «отлучения» от респиратора, компенсированные электролитные расстройства,
 - − Температура менее 38°C.

В любом случае, при развитии тяжелой дыхательной недостаточности целесообразным является начало традиционной ИВЛ.

Затягивать использование ИВЛ нельзя, так как развитие тяжелой пневмонии становится неуправляемым и развивается тяжелая гипоксемия. Поэтому оценка состояния дыхания и газообмена осуществляется постоянно в процессе лечения пациента.

В ситуации попыток обеспечения приемлемой оксигенации не следует выбирать чрезмерно «жесткие» режимы вентиляции (МАР не выше 30 см.вод.ст). При отсутствии стабилизации газообмена при проведении ИВЛ, дальнейшее ужесточение режимов вентиляции может вызвать легочные механические повреждения (пневмоторакс, формирование булл).

При этом, целесообразно переводить пациента на ЭКМО с снижением режимов вентиляции и обеспечения эффекта «покоя» легким. Можно использовать вено-венозную ЭКМО при отсутствии явлений сердечной недостаточности, а при ее развитии — вено-артериальную ЭКМО.

Основные показания представлены в таблице 2.

При «отлучении» пациента от ИВЛ возможно использование высокочастотной ИВЛ с сохранением спонтанного дыхания.

Противопоказания:

- 1. Наличие геморрагических осложнений и снижение уровня тромбоцитов ниже критических значений (менее 50000), наличие клиники внутричерепных кровоизлияний;
 - 2. Возраст (вес) ниже 2 кг.

Целевые ориентиры оксигенации – сатурация не ниже 90%. При развитии септического шока лечение стандартное и традиционное, направленное на стабилизацию волемического статуса (кристаллоиды со скоростью 10-20 мл/кг/ч, назначение вазопрессоров и инотропов).

Назначение вазопрессоров целесообразно при снижении АД. Адреналин вводится в дозе от 0,2 до 0,5 мкг/кг/мин. Однако доза адреналина может быть увеличена до 1 и даже 1,5 мкг/кг/мин.

Введение норадреналина, допамина и добутамина целесообразно при снижении сократимости миокарда и развитии сердечной недостаточности.

Особенно важно оценивая волемический статус предотвратить возможное развитие гиперволемии.

В комплекс лечения, при развитии олигурии и почечной недостаточности при септическом шоке своевременно начать процедуру ультрагемодиафильтрации.

В качестве пульсовой терапии в режиме короткого курса можно использовать глюкокортикоиды (гидрокортизон 5мг/кг/с и преднизолон (0,5-1 мг/кг/с).

Проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации

При тяжелой рефракторной гипоксемии (PO2/FiO2< 50) пациентам с ОРДС показано проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

В настоящее время имеется достаточное количество данных, свидетельствующих о возможных перспективах данного метода. Быстрота прогрессирования острой ДН у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией диктует необходимость осуществить заблаговременный контакт с центром, располагающим возможностями проведения ЭКМО.

ЭКМО проводится в отделениях, имеющих опыт использования данной технологии: стационары, в которых есть специалисты, в т.ч. хирурги, перфузиологи, владеющие техникой канюлизации центральных сосудов и настройкой ЭКМО. Показания и противопоказания к ЭКМО представлены в *таблице* 2.

Таблица 2. Показания и противопоказания к ЭКМО

Потенциаль- ные показания к ЭКМО	• Рефрактерная гипоксемия $PaO_2/FiO_2 < 50$ мм.рт.ст., персистирующая¹; несмотря на $FiO_2 > 80\% + PEEP$ (≤ 20 см H_2O) при Pplat = 32 см $H_2O + прональная позиция +/- ингаляционный NO; • Давление плато ≥ 35 см H_2O + прональная позиция +/- ингаляционный NO; • Давление РЕЕР до 5 см H_2O + при + п$
Противопока- зания к ЭКМО	Тяжелые сопутствующие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни пациента не более 5 лет; Полиорганная недостаточность или SOFA>15 баллов; Немедикаментознаякома (вследствие инсульта); Техническая невозможность венозного или артериального доступа; Индекс массы тела > 40 кг/м².

По известным данным привлечение ЭКМО позволило спасти ряд пациентов с коронаровирусной инфекцией в больнице г. Ухань.

Лечение пациентов с септическим шоком

- 1. При септическом шоке следует незамедлительно осуществить внутривенную инфузионную терапию кристаллоидными растворами (30 мл/кг, инфузия одного литра раствора должна осуществиться в течение 30 минут или менее).
- 2. Если состояние пациента в результате болюсной инфузии растворов не улучшается и появляются признаки гиперволемии (т.е. влажные хрипы при аускультации, отек легких по данным рентгенографии грудной клетки), то необходимо сократить объемы вводимых растворов или прекратить инфузию. Не рекомендуется использовать гипотонические растворы или растворы крахмала.
- 3. При отсутствии эффекта от стартовой инфузионной терапии назначают вазопрессоры (норадреналин (норэпинефрин), адреналин (эпинефрин) и дофамин). Вазопрессоры рекомендуется вводить в минимальных дозах, обеспечивающих поддержку перфузии (т.е. систолическое артериальное давление > 90 мм рт. ст.), через центральный венозный катетер под строгим контролем скорости введения, с частой проверкой показателей давления крови. При признаках снижения тканевой перфузии вводят добутамин.
- 4. Пациентам с персистирующим шоковым состоянием, которым требуется повышение доз вазопрессоров, целесообразно внутривенное введение гидрокортизона (до 200 мг/сутки) или преднизолона (до 75 мг/сутки). Эксперты ВОЗ рекомендуют при коронавирусной инфекции применять, по возможности, невысокие дозы и непродолжительные курсы.
- 1 Характер персистирования зависит от динамики процесса (несколько часов для быстропрогрессирующих состояний и до 48 ч. в случае стабилизации)

5. При гипоксемии с SpO_2 <90% показана кислородная терапия, начиная со скорости 5 л / мин с последующим титрованием до достижения целевого уровня $SpO_2 \ge 90\%$ у небеременных взрослых и детей, у беременных пациенток – до $SpO_2 \ge 92-94\%$.

Порядок выписки пациентов из медицинской организации

Выписка пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 разрешается при отсутствии клинических проявлений болезни и получении двукратного отрицательного результата лабораторного исследования на наличие PHK SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом не менее 1 дня.

7. ПРОФИЛАКТИКА

Специфическая профилактика (вакцина) против COVID-19 в настоящее время не разработана.

Неспецифическая профилактика коронавирусной инфекции

Мероприятия по предупреждению завоза и распространения COVID-19 на территории РФ регламентированы Распоряжениями Правительства РФ от 30.01.2020 №140-р, от 31.01.2020 №154-р, от 03.02.2020 №194-р, от 18.02.2020 №338-ри Постановлениями Главного государственного санитарного врача РФ от 24.01.2020 №2, от 31.01.2020 №3 и др.

Неспецифическая профилактика представляет собой мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции, и проводится в отношении источника инфекции (больной человек), механизма передачи возбудителя инфекции, а также потенциально восприимчивого контингента (защита лиц, находящихся и/или находившихся в контакте с больным человеком).

Мероприятия в отношении источника инфекции: изоляция больных в боксированные помещения/палаты инфекционного стационара; уход и лечение; выписка после двукратного отрицательного результата обследования на коронавирус SARS-CoV-2.

Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя инфекции:

- соблюдение правил личной гигиены (мыть рук с мылом, использовать одноразовые салфетки при чихании и кашле, прикасаться к лицу только чистыми салфетками или вымытыми руками);
- использование одноразовых медицинских масок, которые должны сменяться каждые 2 часа;
 - использование защитной одежды для медработников;
 - проведение дезинфекционных мероприятий;
 - утилизация медицинских отходов класса В;
 - эвакуация больных специальным транспортом.

Мероприятия, направленные на восприимчивый контингент:

- 1. Элиминационная терапия, представляющая собой орошение слизистой оболочки полости носа изотоническим раствором хлорида натрия, обеспечивает снижение числа как вирусных, так бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний.
- 2. Использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями.

- 3. Для медикаментозной профилактики COVID-19 у взрослых возможно интраназальное введение рекомбинантного интерферона альфа (разрешено беременным).
- 4. Среди иммунотропных препаратов, оказывающих противовирусное действие, следует выделить «Кагоцел», «Анаферон» и рекомбинантный интерферон-гамма человека, а также «Эргоферон». «Кагоцел», «Эргоферон» и «Анаферон» МНН не имеют. Противовирусное действие Эргоферона и Анаферона на коронавирусы, вызывающие ОРВИ, имеет доказательную базу [6].

Кагоцел®

Проводится 7-дневными циклами:

2 дня по 2 табл. 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторить. Длительность профилактического курса от 1 недели до нескольких месяцев.

Анаферон®

по 1 таблетке / день 10-14 дней

Эргоферон®

по 1 таблетке / день 10-14 дней

Ингарон (интраназальная форма)®

2-3 капли в каждый носовой ход через день за 30 минут до завтрака в течение 10 дней. В случае необходимости профилактические курсы повторяют.

Своевременное обращение в лечебные учреждения за медицинской помощью в случае появления симптомов острой респираторной инфекции является одним из ключевых факторов профилактики осложнений.

Российским гражданам при планировании зарубежных поездок необходимо уточнять эпидемиологическую ситуацию. При посещении стран, где регистрируются случаи инфекции, вызванной SARS-CoV-2, необходимо соблюдать меры предосторожности:

- не посещать рынки, где продаются животные;
- употреблять только термически обработанную пищу, бутилированную воду;
- не посещать зоопарки, культурно-массовые мероприятия с привлечением животных;
 - использовать средства защиты органов дыхания (маски);
- мыть руки после посещения мест массового скопления людей и перед приемом пищи;
- при первых признаках заболевания обращаться за медицинской помощью в лечебные организации, не допускать самолечения;
- при обращении за медицинской помощью на территории России (вызвать по 103, информировать медицинский персонал о времени и месте пребывания).

8. ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ МЕРОПРИЯТИЙ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ЗАНОСА И РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19

Основой противодействия угрозам заноса и распространения опасных инфекций является высокая степень готовности органов и учреждений здравоохранения, Роспотребнадзора, других министерств и ведомств к выявлению больных, лабораторной диагностике и лечению, а также к межведомственному взаимодействию в организации и проведении санитарно-противоэпидемических мероприятий в ЧС биологического характера.

Поскольку коронавирусная инфекция включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, то пациенты, у которых выявили вероятность инфекции, вызванной SARS-COV-2, обязаны исполнять предписания, устанавливающие ограничительные мероприятия. Необходимость соблюдения предписаний регламентирована также в статье 33 ФЗ №52 от 30.03.1999 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» [2].

При подозрении на COVID-19 проводится эвакуация (госпитализация) больного в инфекционный стационар специально выделенным медицинским автотранспортом.

В случае обращения больных в медицинские организации эти организации должны быть готовы к проведению мероприятий по санитарной охране территории.

Под готовностью медицинской организации к работе в условиях выявления больного COVID-19 (далее Больного), подразумевается способность к оперативному проведению первичных противоэпидемических мероприятий.

Практическая готовность медицинской организации обеспечивается наличием:

- перечня инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории (коронавирус SARS-CoV-2 входит в этот перечень); нормативных правовых актов по профилактике Болезней;
- порядка информации и схемы оповещения по подчиненности, а также схем сбора клинико-эпидемиологических данных, расстановки санитарных постов и опроса контактных;
- оперативного плана по организации первичных противоэпидемических мероприятий;
- функциональных обязанностей руководителя медицинской организации (заместителя), заведующего отделением, врача-ординатора,

главной медсестры, старшей медсестры отделения и других работников отделения (сестра-хозяйка, буфетчица и др.);

- месячного запаса дезинфицирующих средств, разрешенных к применению на территории РФ;
- устройств (оборудования) для распыления дезинфицирующих средств и порядка их эксплуатации и применения.
 - неснижаемого запаса солевых растворов;
- укладки для забора биологического материала от Больного и доставки в лаборатории; правил забора биологического материала;
- укладки со средствами личной экстренной профилактики медицинских работников;
- достаточного количества средств индивидуальной защиты, маркированных емкостей для сбора и обеззараживания выделений от больного, для медицинских отходов и для приготовления дезинфицирующих растворов для проведения текущей дезинфекции;
- неснижаемого запаса средств индивидуальной защиты персонала (противочумные костюмы или другие регламентированные средства индивидуальной защиты) [5].

Количество средств индивидуальной защиты, разрешенных к применению в учреждениях медицинского профиля Приложение 11 к МУ 3.4.2552-09 (обязательное)

Учреждение	Количество средств индивидуальной защиты		
	на 1 работающего*	всего	
ЛПУ амбулаторно- поликлинические (включая ФАП, ФП)	2	4	
СКО, СКП, ПСКП	2	4	
ЛПУ** (стационары)	2	4 + 3 (для консультантов)	
ЛПУ (морги, ПАО, БСМЭ)	1	2 + 2 (для консультантов)	

^{*} Расчет защитных костюмов ведется для лиц, непосредственно связанных с обслуживанием больного

Применяют различные СИЗ: комбинезон защитный ограниченного срока пользования из воздухонепроницаемого материала с маской для защиты органов дыхания, перчатками медицинскими и сапогами

^{**} ЛПУ, на базе которого не предусмотрено развертывание специализированного госпиталя.

(бахилами медицинскими); противочумный костюм «Кварц» с запасом сменных фильтров для одного костюма не менее трех штук; комбинезон защитный «Тайкем С» и др.

Порядок проведения первичных противоэпидемических мероприятий в МО в случае выявления больного с подозрением COVID-19 включает (см. Приложение 1):

- выявление больного на основании характерной клинической картины заболевания и эпидемиологического анамнеза на всех этапах оказания медицинской помощи и, прежде всего, среди лиц, прибывших из стран, неблагополучных по COVID-19;
- временную изоляцию Больного (надеть на пациента маску, разместить в кабинете, закрыть двери кабинета, включить аппарат для дезинфекции воздуха);
- передачу информации о выявленном Больном руководителю учреждения в установленном порядке (согласно схеме оповещения);
- оказание Больному необходимой медицинской помощи по месту выявления с использованием средств индивидуальной защиты;
- подтверждение выявления (подозрения) больного консультантом врачом-инфекционистом;
- передачу информации донесение в Роспотребнадзор передается главным врачом МО после подтверждения выявления (подозрения) консультантом;
- эвакуацию (госпитализацию) Больного с использованием транспортировочного изолирующего бокса (ТИБ) в инфекционный стационар с последующей его обработкой (или без ТИБ);
- забор и транспортирование биологического материала для лабораторного исследования (на микроорганизмы 1-2 групп патогенности осуществляется в инфекционном стационаре);
 - выявление, регистрацию лиц, контактировавших с Больным;
- провизорную госпитализацию лиц с сигнальными симптомами коронавирусной инфекции;
- медицинское наблюдение в течение максимального инкубационного периода за лицами, подвергшимися риску заражения (в т.ч. медицинский персонал).

Согласно Постановлению Роспотребнадзора от 24.01.2020 №2 «О дополнительных мероприятиях по недопущению завоза и распространению новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV», маршрутизация больных и контактных осуществляется в медицинские организации (инфекционные стационары, отделения), в том числе (при необходимости) в перепрофилированные отделения медицинских организаций, перечень которых определяет орган исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере охраны здоровья.

Пробы от больных или контактных лиц отбираются для проведения лабораторной диагностики в соответствии с временными рекомендациями по лабораторной диагностике новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, направленными в адрес органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья Роспотребнадзором письмом от 21.01.2020 № 02/706-2020-27.

Сбор клинического материала и его упаковку осуществляет работник медицинской организации, обученный требованиям и правилам биологической безопасности при работе и сборе материала, подозрительного на зараженность микроорганизмами ІІ группы патогенности в соответствии с Временными рекомендациями по лабораторной диагностике.

Медицинские работники должны незамедлительно представлять информацию согласно утвержденной схеме оповещения.

Рекомендованная форма составления списков контактных лиц:

- 1. Фамилия, имя, отчество;
- 2. Год рождения;
- 3. Место жительства (постоянное или в данной местности), телефон;
- 4. Место работы (название учреждения, предприятия и адрес);
- 5. Характер контакта с умершим (где, когда, степень и продолжительность контакта);
- 6. Наличие прививок (в зависимости от подозреваемого заболевания), когда проводились (со слов);
 - 7. Дата и час составления списка;
- 8. Подпись лица, составившего список (фамилия, имя, отчество, занимаемая должность).

В оперативных планах противоэпидемических мероприятий должны быть указаны места хранения защитной одежды и укладок для забора материала на лабораторное исследование с обозначением фамилий лиц, ответственных за укомплектование укладок и их хранение.

Алгоритм работы сотрудников бригады скорой медицинской помощи и медицины катастроф при эвакуации больного в стационар:

- врач (фельдшер) уточняет у больного данные эпидемиологического анамнеза, круг контактных лиц (с указанием даты, степени и длительности контакта); передает информацию согласно утвержденной схеме оповещения;
- эвакуация больного осуществляется в боксированное инфекционное отделение с соблюдением мер инфекционной безопасности (защитная одежда, респираторы типа NIOSH-certified N95, EU FFP2 или

аналогичные, перчатки, очки) с использованием (или без использования) транспортировочного изолирующего бокса (ТИБ) в установленном порядке;

- проводится заключительная дезинфекция ТИБ, автомобиля скорой медицинской помощи, предметов ухода за пациентом (силами инфекционной больницы на ее территории в установленном порядке);
- санитарная обработка сотрудников бригады осуществляется в специальном выделенном помещении инфекционной больницы;
- контроль состояния здоровья медицинских работников включает ежедневные осмотры с проведением термометрии 2 раза в день в течение 14 дней после последнего контакта с больным [3, 5].

Для проведения дезинфекции используют дезинфицирующие средства, разрешенные к применению, обеспечивающие эффективное обеззараживание в отношении вирусных инфекций.

Медицинский персонал не должен прикасаться к глазам, носу, рту, руками, в том числе в перчатках. Должна проводиться гигиеническая обработка рук с применением кожных спиртовых антисептиков до контакта с пациентом, перед проведением любой процедуры, после контакта с биоматериалами пациента и предметами в его окружении.

При попадании биологического материала, содержащего возбудитель SARS-CoV-2 на слизистые оболочки или кожные покровы:

- руки обрабатывают спиртсодержащим кожным антисептиком или спиртом, если лицо не было защищено, то его протирают тампоном, смоченным 70%-м этиловым спиртом;
- слизистые оболочки рта и горла прополаскивают 70%-м этиловым спиртом, в глаза и нос закапывают 2%-й раствор борной кислоты [2].

9. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИ-ЧЕСКИХ ВСКРЫТИЙ ТЕЛ УМЕРШИХ ОТ COVID-19

В случае установления при жизни больного диагноза COVID-19 при летальном исходе тело умершего непосредственно из отделения, где произошла смерть больного, транспортируется в патологоанатомическое отделение данной медицинской организации.

Федеральным законодательством (статья 67 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан») определены случаи, в т.ч. от инфекционного заболевания или при подозрении на него, когда проведение патологоанатомического вскрытия обязательно и не может быть отменено по заявлению родственников.

Все тела умерших от новой коронавирусной инфекции COVID-19 подлежат обязательному патологоанатомическому вскрытию с бактериологическим (вирусологическим, серологическим) исследованием. Патологоанатомическое вскрытие при опасных инфекционных болезнях, возбудители которых относятся к I-II группам патогенности, относится к пятой категории сложности.

Вскрытие тела умершего, взятие секционного материала для лабораторного исследования производит врач-патологоанатом или судебно-медицинский эксперт в присутствии специалистов ФГУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора или регионального Управления Роспотребнадзора в строгом соответствии с санитарными правилами СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)» и другими нормативными документами.

Доставка материала на лабораторное исследование осуществляется не позднее 2 часов с момента забора в отделение особо опасных инфекций лаборатории регионального ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии».

В случае, если признаки ОИЗ, в т.ч. COVID-19, обнаружены при проведении патологоанатомического вскрытия, информация об этом направляется медицинской организацией, в которой проводилось патологоанатомическое вскрытие, в территориальный орган, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, по месту регистрации заболевания умершего, в соответствии с порядками оказания медицинской помощи при инфекционных заболеваниях, утвержденными Минздравом России.

Для проведения патологоанатомического исследования в патологоанатомическом, танатологическом отделениях должны быть:

– методическая папка с оперативным планом противоэпидемических мероприятий в случае выявления больного ОИЗ (в т.ч. COVID-19); схема

оповещения; памятка по технике вскрытия и забора материала исследования; функциональные обязанности на всех сотрудников отделения;

- защитная одежда (противочумный костюм II типа и др.);
- укладка для забора материала; стерильный секционный набор;
- запас дезинфицирующих средств и емкости для их приготовления.

Патологоанатомическое вскрытие осуществляется в изолированном помещении патологоанатомического бюро (отделений), предназначенном для вскрытия таких трупов, в соответствии с требованиями государственных санитарно-эпидемиологических правил и гигиенических нормативов. Медицинские отходы, образовавшиеся в результате проведения патологоанатомического вскрытия, утилизируются в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами и нормативами СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Патологическая анатомия. (Тяжёлый острый респираторный синдром, COVID-19). Морфологические изменения тяжёлого острого респираторного синдрома зависят от стадии болезни.

В экссудативную (раннюю) стадию преобладают признаки диффузного альвеолярного повреждения, острого бронхиолита, отёка и геморрагий интерстициальной ткани. Макроскопически лёгкие тёмно-красного цвета, плотной консистенции, безвоздушные. Масса лёгких увеличена. При гистологическом исследовании выявляется характерный морфологический признак — гиалиновые мембраны, выстилающие контуры расширенных альвеолярных ходов и бронхиол. Гиалиновые мембраны состоят из богатой фибрином отёчной жидкости, с наличием фрагментов некротизированных эпителиальных клеток, поражённых коронавирусом. Также определяется наличие фибрина в просветах альвеол, интерстициального воспаления и внутриальвеолярного отёка. Характерным признаком SARS является появление гигантских многоядерных эпителиальных клеток в просветах альвеол.

В продуктивную (позднюю) стадию развивается фиброзирующий альвеолит с организацией экссудата в просветах альвеол и бронхиол. Первоначально выявляются остатки гиалиновых мембран и фибрина. Наряду с фибрином в просветах альвеол определяются эритроциты и сидерофаги. Могут обнаруживаться очаги фиброателектаза. За счёт пролиферации альвеолоцитов ІІ типа происходит репарация альвеолярной выстилки. В просвет альвеол и бронхиол врастает грануляционная ткань. Характерна организация фибринозного экссудата, вследствие чего развивается внутриальвеолярный фиброз. Утолщение межальвеолярных перегородок связано с пролиферацией интерстициальных клеток и накоплением коллагена. Возможно обнаружение очагов плоскоклеточной метаплазии альвеолярного, бронхиального и бронхиолярного эпителия.

10. ДЕЗИНФЕКЦИЯ

Мероприятия по дезинфекции проводятся с учетом письма Роспотребнадзора от 23.01.2020 № 02/770-2020-32 «Об инструкции по проведению дезинфекционных мероприятий для профилактики заболеваний, вызываемых коронавирусами».

Спектр антимикробной активности дезинфицирующих средств зависит от химического состава, концентрации, режима применения и естественной (или сформировавшейся) устойчивости микроорганизмов.

Сравнительная устойчивость микроорганизмов к химическим дезинфицирующим средствам.

Классы и ранги устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам		Группы и виды микроорганизмов
1 класс	Ранг А	Прионы
Высокая устойчивость	Ранг Б	Споры бактерий
2 класс Средняя устойчивость	Ранг В	Микобактерии туберкулёза Грибы-дерматофиты Грибы рода <i>Aspergillus</i>
	Ранг Г	Полиовирусы Вирусы Коксаки, ЕСНО Энтеровирусы 68-71 типов Риновирусы Норовирусы Вирус гепатита А Грибы рода <i>Candida</i>
	Ранг Д	Ротавирусы Реовирусы
	Ранг Е	Аденовирусы
3 класс Низкая устойчивость	Ранг 3	Вегетативные формы бактерий, в том числе возбудители холеры, чумы, туляремии
	Ранг И	Вирусы парентеральных гепатитов В, С, D; ВИЧ Вирусы герпеса Цитомегаловирус Вирусы гриппа Вирусы парагриппа Коронанавирусы Вирусы геморрагических лихорадок, в том числе вирусы Эбола, Марбург и др.

Вирулицидная активность также присуща перечисленным веществам в отношении вирусов (липофильных) с низкой устойчивостью к дезинфицирующим средствам – возбудителей парентеральных гепатитов В, С, D, ВИЧ-инфекции, герпеса, цитомегаловирусной инфекции, гриппа, коронавируса ТОРС (SARS-CoV), ОРВИ (ранг И, класс 3) и др.

С целью снижения обсеменённости воздуха до безопасного уровня применяются следующие технологии:

- воздействие ультрафиолетовым излучением с помощью открытых и комбинированных бактерицидных облучателей, применяемых в отсутствии людей, и закрытых облучателей, в том числе рециркуляторов, позволяющих проводить обеззараживание воздуха в присутствии людей. Необходимое число облучателей для каждого помещения определяют расчётным путем, согласно действующим нормам;
- воздействие аэрозолями дезинфицирующих средств в отсутствии людей с помощью специальной распыливающей аппаратуры (генераторы аэрозолей) при проведении дезинфекции по типу заключительной и генеральных уборок.
- применение бактериальных фильтров, в том числе электрофильтров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биологические угрозы, связанные с эпидемиями инфекционных болезней, имеют глобальный характер. Эпидемия COVID-19, — не последняя угроза в XXI веке. Изменение окружающей среды, потепление климата, увеличение плотности населения, развитие биотехнологий и другие факторы провоцируют их появление, а все возрастающие миграционные потоки и процессы глобализации экономики способствует распространению инфекций.

Все страны должны быть готовы к координированным действиям по предупреждению возникновения и распространения инфекций, к своевременной их диагностике, к разработке методов лечения и профилактики, к созданию вакцин. Эпидемия COVID-19 указала на важные звенья в мировой системе обеспечения биологической безопасности. Человечество должно научиться противостоять этим угрозам.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

ПЛАН

первичных противоэпидемических мероприятий в случае выявления больного, подозрительного на заболевание COVID-19

Nº п/п	Мероприятия	Исполнитель	Срок исполнения
1.	Надеть маску (респиратор)	Врач, выявивший больного	Немедленно
2.	В кабинете, где выявлен больной, закрыть двери; запретить вынос из кабинета вещей, документов в регистратуру до проведения заключительной дезинфекции.	Врач, выявивший больного	Немедленно
3.	Информировать заведующего отделением по телефону или посредством нарочного через закрытую дверь о выявленном больном и его состоянии.	Врач, выявивший больного	Немедленно
4.	Информировать руководителя подразделения, в котором выявлен больной	Заведующий отделением, дежурный врач	Немедленно
5.	Уточнить паспортные, клинико-эпидемиологические данные больного. Собранные сведения записать простым карандашом на листовой бумаге, которую после обеззараживания передать зам.главного врача/зав. отделением.	Врач, выявивший больного	Немедленно
6.	Закрыть все двери, предупредить больных о запрете покидать кабинеты, запретить вынос вещей, документов до проведения заключительной дезинфекции. На входных дверях в отделение (с внутренней стороны) на стекло (при наличии) вывесить объявление о временном закрытии отделения.	Старшая м/с отделения	Немедленно
7.	Вызвать инфекционно-консультативную брига- ду скорой медицинской помощи по телефону для подтверждения подозрения на COVID-19.	Заведующий отделением, дежурный врач	Немедленно
8.	Организовать доставку в кабинет с больным, медикаментов для оказания неотложной помощи больному.	Заведующий отделением, дежурный врач	Немедленно
9.	Организовать доставку укладок: — экстренной личной профилактики медицинских работников; — со средствами индивидуальной защиты (защитная одежда); — для отбора биол.материала от больного; — санитарно-хозяйственного имущества и дезинфекционных средств. Укладки доставляют до двери, ведущей в отделение, в котором выявлен больной.	Старшая м/с отделения	Немедленно

АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ФГБУ ФНКЦ ФМБА РОССИИ

			1
10.	Организовать доставку из коридора отделения в кабинет, где выявлен больной: 1. Укладок для отбора материала от больного, окстренной личной профилактики медицинских работников, со средствами индивидуальной защиты (защитная одежда), санитарно-хозяйственного имущества и дезинфекционных средств (ёмкости для разведения дез.средств др.), 2. Медикаментов для оказания неотложной помощи больному, 3. Копии обязанностей врача, выявившего больного. Доставку осуществлять в защитной одежде, которую после использования погрузить в ёмкость с раствором дез.средства при входе в кабинет.	Старшая м/с отделения	Немедленно
11.	Организовать пост у входа в кабинет, где выявлен больной.	Заведующий отделением, дежурный врач, старшая м/с отделения	Немедленно
12.	Обработать открытые части тела 70° спиртом, слизистые глаз, носа 2% раствором борной кис- лоты, рот прополоскать 70° спиртом. После обработки использовать укладку со средствами индивидуальной защиты.	Врач, выявивший больного	Немедленно после получения укладок
13.	Оказывать неотложную помощь пациенту.	Врач, выявивший больного	По мере необходимости
14.	Проводить текущую дезинфекцию в кабинете: обеззараживание выделений больного, смывных вод после мытья рук, предметов ухода за больным, изделий медицинского назначения и др.	Врач, выявивший больного	Постоянно
15.	После подтверждения врачом-инфекционистом подозрения на COVID-19, информировать главного врача/ заместителя.	Заведующий отделением, дежурный врач	Немедленно
16.	Организовать учёт случая COVID-19 в «Журнале учёта инфекционных заболеваний» (форма 060/у).	Старшая м/с отделения	После подтверждения врачом-инфекционистом подозрения
17.	Организовать отключение вентиляции, позвонив по телефонам (круглосуточно): Служба обеспечения деятельности Внутренний телефон: Рабочий телефон:	Заведующий отделением, дежурный врач	Немедленно при возникно- вении подоз- рения
18.	Организовать освобождение близлежащего кабинета для перевода пациентов, контактных с больным.	Ст. м/с отделения	Немедленно при возникно- вении подозрения
19.	Организовать освобождение кабинета для временной изоляции сотрудников, контактных с больным.	Ст. м/с отделения	После под- тверждения врачом- инфекционистом подозрения

20.	У выхода из кабинета, где выявлен больной, снять защитную одежду, поместить в бак с дезинфицирующим раствором. Перейти в санитарную комнату, где открытые участки тела и волосяной покров головы обработать 70° этиловым спиртом, рот прополоскать 70° этиловым спиртом. В глаза и нос закапать 2% раствор борной кислоты. В дальнейшем пройти полную санитарную обработку с мытьём под душем со сменой нательного белья и одежды. Снятое бельё и одежду поместить в мешок для камерной обработки.	Врач, выявивший больного	После завершения работы в кабинете, где был выявлен больной
21.	В случае необходимости оборудовать передаточные пункты перед входом в отделение, где выявлен больной, для передачи недостающего имущества, медикаментов, питания и т.д.	Заведующий отделением, дежурный врач	При необходимости
22.	Организовать проведение текущей дезинфекции в помещениях: готовить растворы дезинфекционных средств, проводить обеззараживание воздуха, поверхностей, предметов ухода, защитной одежды и др.	Ст. м/с отделения	Постоянно
23.	Организовать мероприятия по выявлению контактных с больным лиц по кабинету, отделению, больнице среди пациентов, медицинского и обслуживающего персонала. Списки составляются простым карандашом на листовой бумаге по форме: фамилия, имя, отчество; год рождения; место жительства (постоянное, в данной местности, телефон); место работы (название предприятия, учреждения, адрес, телефон); путь следования (вид транспорта); контакт с больным (где, когда, степень и продолжительность контакта); дата, час составления списка; подпись лица, составившего список (фамилия, имя, отчество, занимаемая должность); проведение дезинфекционных и др. противоэпидемических мероприятий.	Врач-эпидемиолог/зав. отделением, Ст. м/с отделения	После под- тверждения врачом- инфекционистом подозрения
24.	Временно запретить приём больных.	Заведующий отделением, дежурный врач	При выявлении больного, по- дозрительного на COVID-19
25.	Организовать перевод больного в инфекционный стационар (взять наряд) и перевод контактных (пациентов и сотрудников) через отдел эвакуации станции скорой медицинской помощи помногоканальному телефону	Заведующий отделе- нием, дежурный врач	После под- тверждения подозрения врачом-инфек- ционистом
26.	Организовать и осуществлять контроль прове- дения заключительной дезинфекции специа- листами Центра дезинфекции	Заведующий отделе- нием, дежурный врач	После эвакуации больного в инф. стационар
27.	Проведение мероприятий по медицинскому на- блюдению (изоляции) контактных под контролем специалистов Управления Роспотребнадзора	Врач-эпидемиолог, /зав. отделением	По показаниям
28.	Проведение санитарно-просветительной работы среди больных и обслуживающего персонала.	Врач-эпидемиолог, мед. работники отделения	При выявлении больного

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:

- 1. Средняя продолжительность инкубационного периода при COVID-19:
 - 3-7 дней
 - 21 день
 - 1-2 дня
 - 2. При выявлении, подозрении на COVID-19 где проводится лечение:
 - в инфекционном стационаре
 - амбулаторно
 - на дому
 - 3. Какие препараты назначить больному с подтвержденной COVID-19:
 - рибивирин с интерфероном альфа
 - антибиотики
 - осельтамивир
- 4. Больной с внебольничной пневмонией поступает в приемное отделение. Показания к назначению обследования на коронавирус SARS-CoV-2?
 - поездка в Китай
 - пожилой возраст
 - проводится всем
- 5. Экстренная личная профилактика при попадании биологической жидкости от больного с подозрением на COVID-19 на кожные покровы мед. работника:
 - обработка спиртом 70%
 - обработка 2% раствором борной кислоты
 - обработка йодом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. https://www.who.int/ru (дата обращения 03.03.2020 г.)
- 2. https://rospotrebnadzor.ru/ (дата обращения 03.03.2020 г.)
- 3. https://www.rosminzdrav.ru/ Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 3 (дата обращения 03.03.2020 г.)
 - 4. https://coronavirus-monitor.ru/
- 5. Оценка готовности медицинских организаций по предупреждению заноса и распространения инфекционных болезней, представляющих угрозу возникновения ЧС санитарно-эпидемиологического характера. Учебное пособие для врачей. Москва, 2017. Сер. Библиотека Всероссийской службы медицины катастроф.
- 6. Алгоритмы оказания медицинской помощи больным ОРВИ. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Орлова Н.В., Кардонова Е.В., Сметанина С.В. Современная поликлиника. Том №2. Медицинский алфавит. №27 (402). 2019. С.6-13.