

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал  
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская  
академия непрерывного профессионального образования»

## Учебный модуль 2

# Коронавирусная инфекция COVID-19 и ее диагностирование у пациентов

к дополнительной профессиональной программе повышения  
квалификации «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и  
лечения коронавирусной инфекции COVID-19»



# СТРУКТУРА УЧЕБНОГО СОДЕРЖАНИЯ

- 1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**
- 2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**
- 3. ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**
  - 1. Алгоритм обследования пациента с подозрением на COVID-19**
  - 2. Клинические особенности коронавирусной инфекции**
  - 3. Лабораторная диагностика коронавирусной инфекции**

**Темы для самостоятельной работы**

**Контрольные вопросы**

**Контрольные задания**

**Рекомендуемая литература**

## **2.1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

# Основная характеристика коронавирусов

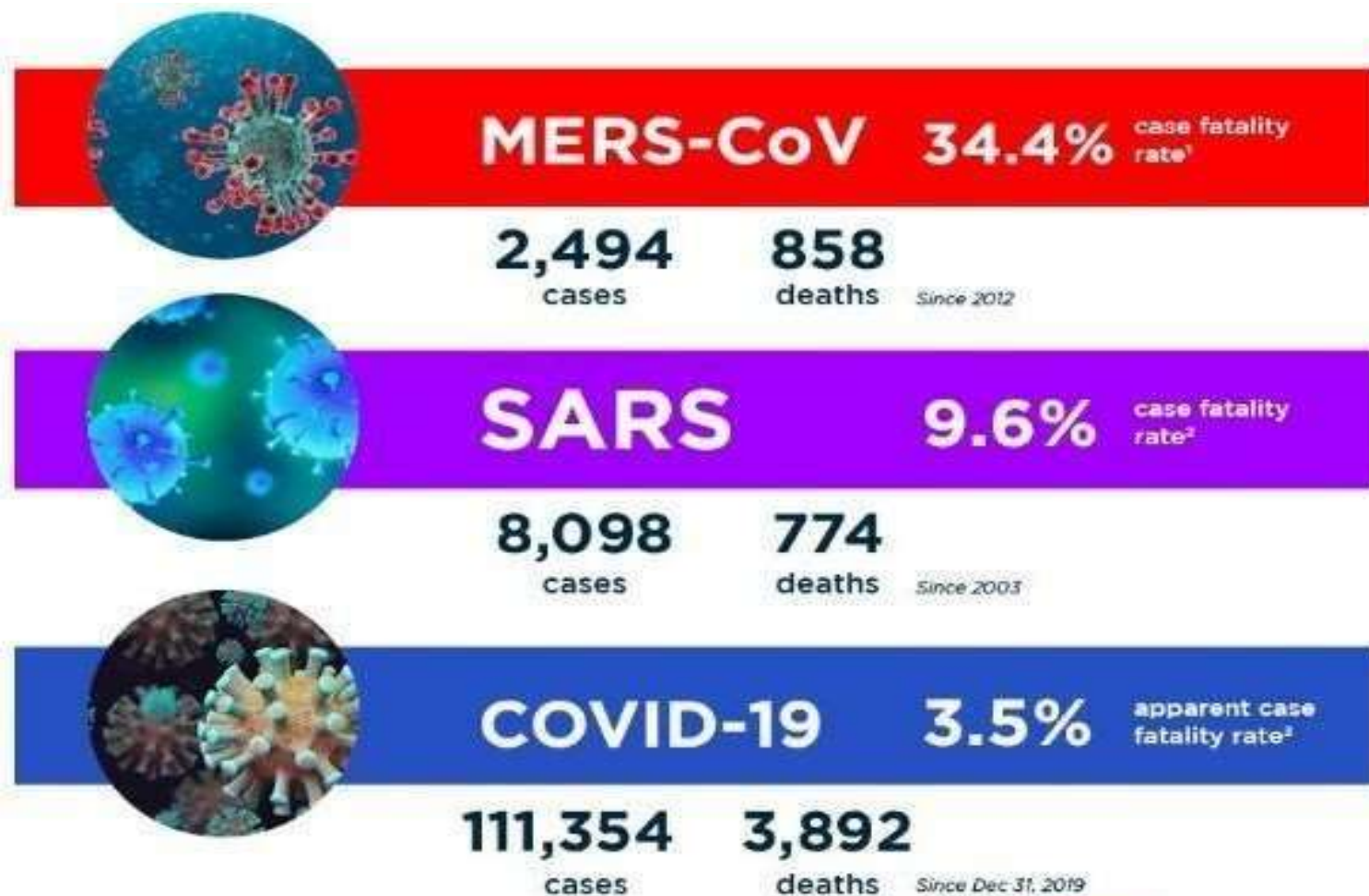
**Коронавирусы (*Coronaviridae*) – это семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных.**

Филогенетически разделяются на четыре рода: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus и Deltacoronavirus. У людей коронавирусы могут вызвать заболевания – от легких форм острой респираторной инфекции (ОРВИ) до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС или SARS). В настоящее время среди населения циркулируют четыре сезонных коронавируса (HCoV-229E, -OC43, -NL63 и -HKU1), которые круглогодично присутствуют в структуре ОРВИЗ.

К числу особо опасных (II группе патогенности) относятся:

- ❑ **MERS-CoV**, вызывающий ближневосточный респираторный синдром (вспышка 2012г.)
- ❑ **SARS-CoV**- возбудитель тяжёлого острого респираторного синдрома (вспышка 2003 г.)
- ❑ **SARS-CoV-2** – этиологический агент новой коронавирусной инфекции - COVID-2019 (вспышка 2019 г.).

# Сравнение SARS, MERS-CoV и COVID-19



Source:

<sup>1</sup>WHO [www.who.int/emergencies/mers-cov/en](http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en)

<sup>2</sup>WHO [www.who.int/rh/diseases/sars/en](http://www.who.int/rh/diseases/sars/en)

<sup>3</sup>Johns Hopkins University [gisanddata.maps.arcgis.com/apps/cqsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6](https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/cqsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6)



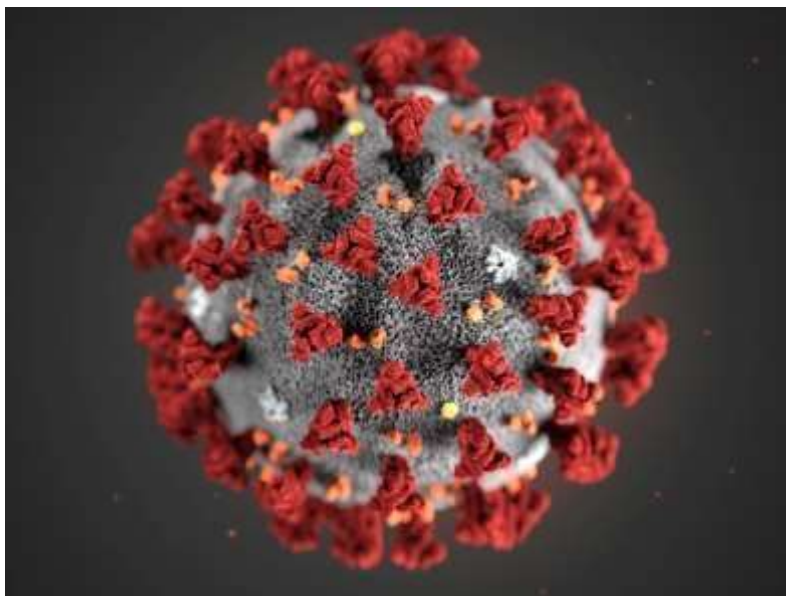
AMERICAN  
SOCIETY FOR  
MICROBIOLOGY

# Физико-химические свойства

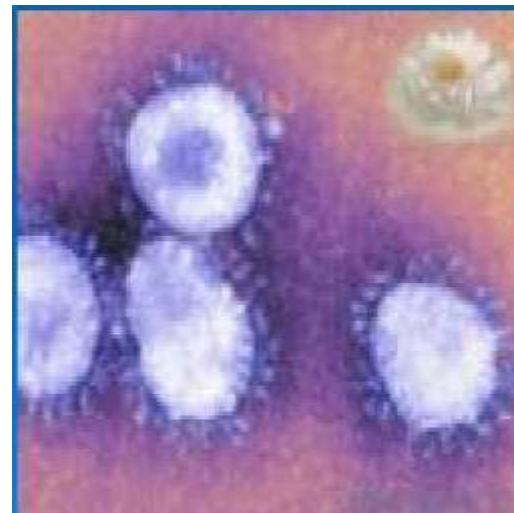
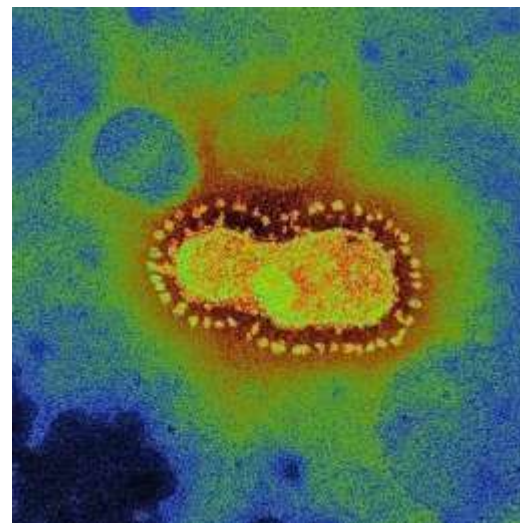
- ❑ При комнатной температуре способны сохранять жизнеспособность в высушенном виде до 3 суток, в жидкости – до 7 суток; при +4°C – более 14 дней.
- ❑ Разрушаются под воздействием дезинфицирующих средств в рабочих концентрациях и ультрафиолетового облучения.
- ❑ Разрушаются при 37°C – за сутки, при 56°C в течение 45 мин., при 70 °C - 5 мин.
- ❑ Хорошо переносят замораживание

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

# Коронавирус



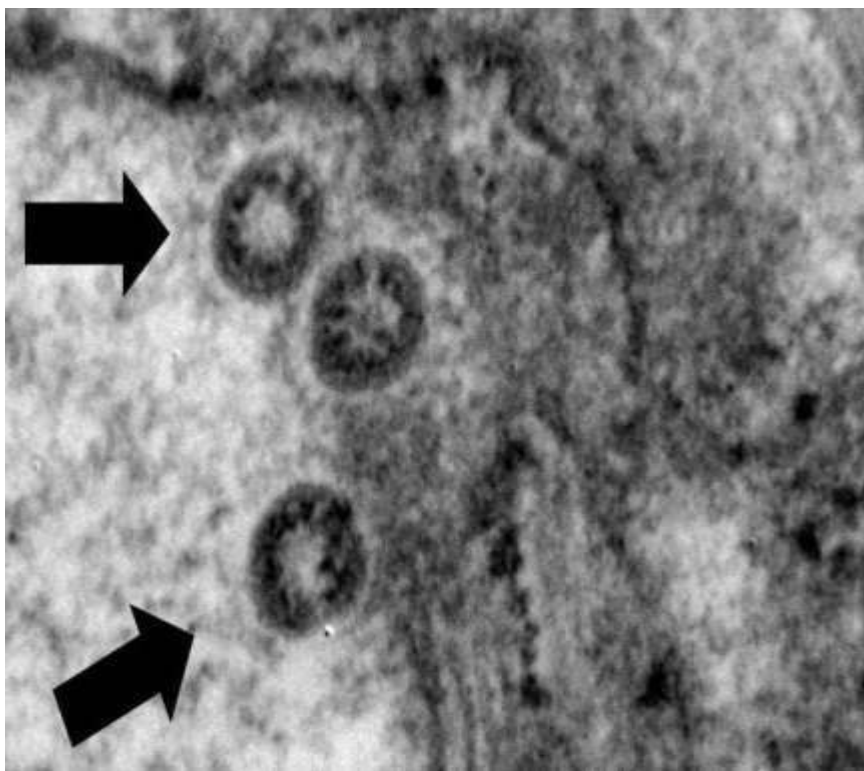
Иллюстрация, созданная в Центре по контролю и профилактике заболеваний (США), показывает ультраструктурную морфологию SARS-CoV-2



НАЦИОНАЛЬНЫЕ  
ИНСТИТУТЫ  
ЗДОРОВЬЯ (США)

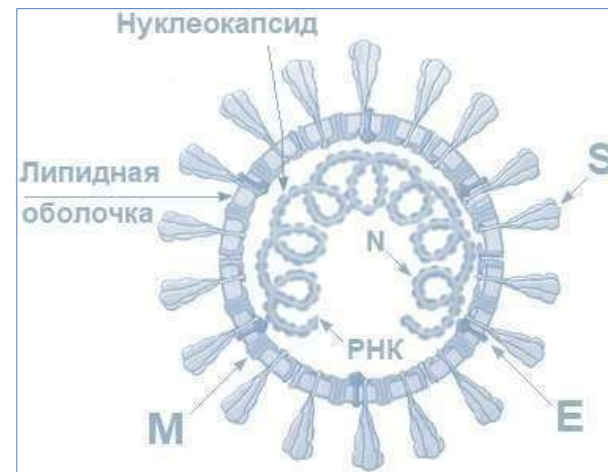


# Морфология вирионов коронавируса\*



Электронно-микроскопическая фотография SARS-CoV-2 (изолят BetaCoV/Korea/SNU01/2020 из ротоглоточного смыва пациента с первым лабораторно подтверждённым диагнозом COVID-19 на территории Республики Корея)

Оболочечные вирусные частицы имеют округлую плеоморфную форму. Булавовидные поверхностные пепломеры, формирующие «зубцы короны» длиной из тримеров гликопротеина S. Белок М является трансмембранным. **Пентамеры белка Е формируют ионные каналы и представляют собой важный фактор вирулентности коронавируса.** Нуклеокапсид спиральной симметрии формируется фосфорилированным белком N в комплексе с **геномной вирионной РНК**



\*СМЕТАНИН А.С. В. Главный внештатный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы



# Патогенез COVID-19

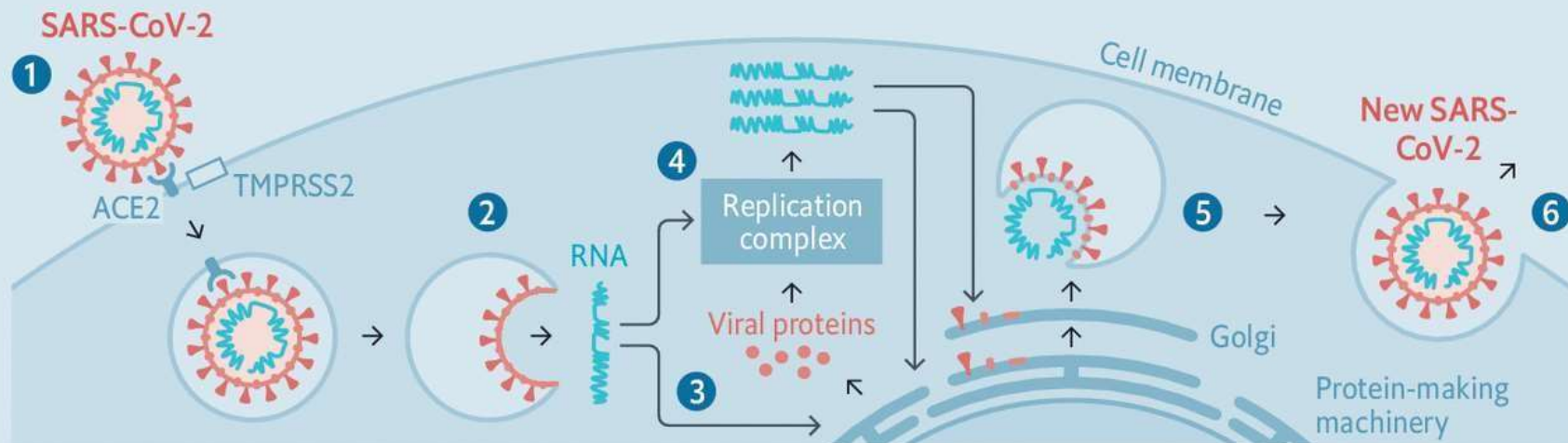
- 1. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE2). Связыванию вируса с АПФ-2 способствует клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2), активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку.
- Рецепторы ACE2 и ТСП2 представлены на клетках дыхательного тракта, пищевода, кишечника, надпочечников, почек, мочевого пузыря, сердца, ЦНС, эндотелия и макрофагов.
- Однако основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие пневмонии.
- Также обсуждается роль CD147 в инвазии клеток SARS-CoV-2.



# Схема репликации SARS-CoV-2 в клетках хозяина

## Hijack

How SARS-CoV-2 replicates itself in the cells of those infected



**1** Spike protein on the virion binds to ACE2, a cell-surface protein. TMPRSS2, an enzyme, helps the virion enter **2** The virion releases its RNA **3** Some RNA is translated into proteins by the cell's machinery **4** Some of these proteins form a replication complex to make more RNA **5** Proteins and RNA are assembled into a new virion in the Golgi and **6** released

Sources: Song et al., *Viruses*, 2019; Jiang et al., *Emerging Microbes and Infections*, 2012; *The Economist*

# Патогенез COVID-19

- 2. Размножение в эпителии верхних и нижних дыхательных путей.
- 3. Диффузное повреждение альвеоцитов, развивается **вирусная пневмония**, при этом вирус вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол – **развивается интерстициальный и альвеолярный отек**. При этом разрушается сурфактант, что ведёт к коллапсу альвеол, в результате резкого нарушения газообмена развивается **острый респираторный дисстресс-синдром** (ОРДС) (40% летальность).

# Патогенез COVID-19

- 4. Установлено, что диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости (Lamina cribrosa) может привести к поражению головного мозга. Изменение обоняния (гипосмия) у больного на ранней стадии заболевания может свидетельствовать о поражении ЦНС, а также о вирусном поражении клеток слизистой оболочки носа; не исключена роль васкулита.
- Может развиваться катаральный гастроэнтероколит, так как вирус поражает клетки эпителия желудка, тонкой и толстой кишки, имеющие рецепторы АПФ2.
- Обсуждается возможность специфического поражения лимфоцитов с их апоптозом и пироптозом (лежит в основе характерной и прогностически неблагоприятной лимфопении), синдрома гиперактивности макрофагов и гемофагоцитарного синдрома, нетоза нейтрофильных лейкоцитов (как одной из причин синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС)).

## **2.2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

# Развитие эпидемиологической ситуации в мире

- Вспышка коронавирусной инфекции COVID-19 нового типа, вызванная коронавирусом 2019-nCoV, началась с обнаружения в конце декабря 2019 года в городе Ухань провинции Хубэй центрального Китая первых случаев пневмонии неизвестного происхождения у местных жителей, связанных с местным рынком животных и морепродуктов Хуанань.
- 31 декабря 2019 года власти Китая проинформировали о вспышке неизвестной пневмонии Всемирную организацию здравоохранения.
- С конца января 2020 г. во многих странах мира стали регистрироваться случаи заболевания COVID-19, преимущественно связанные с поездками в КНР.
- 30 января на заседании комитета по чрезвычайным ситуациям ВОЗ вспышка нового коронавируса была признана чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение.
- В конце февраля 2020 г. резко осложнилась эпидемиологическая обстановка по COVID-19 в Южной Корее, Иране и Италии, что в последующем привело к значительному росту числа случаев заболевания в других странах мира, связанных с поездками в эти страны.



# Коронавирус COVID-19 в мире

- 11 февраля 2020 года заболевание получило название новой коронавирусной пневмонии - **COVID-2019** (CO – это коронавирус, VI – это вирус, а D обозначает заболевание), а официальное название возбудителю инфекции – **SARS-CoV-2**.
- Среди всех регионов мира первое место по числу выявленных случаев заболевания и летальных исходов занимает Американский регион. При этом наибольшее число случаев инфицирования в настоящее время зарегистрировано в США и Бразилии (более 40% от общего числа в мире).
- Почти все страны мира серьезно пострадали от пандемии COVID-19, однако эпидемическая ситуация в разных странах крайне неоднородная. Высокий уровень заболеваемости и летальности отмечается в тех странах, где изоляционно-ограничительные мероприятия были введены с запозданием или в неполном объеме (Италия, Испания, США, Великобритания). Напротив, в странах, в которых противоэпидемические мероприятия были введены своевременно и в полном объеме (Сингапур, Южная Корея, Тайвань, Япония), наблюдается низкий уровень заболеваемости и летальности от COVID-19.

# Заболееваемость COVID-19 в мире

(Университет Джонса Хопкинса – от 26.10.2020)



# Резервуар и источник инфекции

□ **Природный резервуар** вируса SARS-CoV-2 - 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 79 процентов идентичны тем, что выделены у пациентов с COVID-19.

**В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ  
ОСНОВНЫМ ИСТОЧНИКОМ ИНФЕКЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ  
БОЛЬНОЙ ЧЕЛОВЕК, В ТОМ ЧИСЛЕ НАХОДЯЩИЙСЯ  
В ИНКУБАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

# Пути передачи инфекции

- ❑ **Воздушно-капельный путь** (при кашле, чихании, разговоре)
- ❑ Воздушно-пылевой путь
- ❑ Контактный (во время рукопожатий, через пищевые продукты и предметы, контаминированные возбудителем; доказан риск переноса вируса с рук на слизистые оболочки глаз, носовой и ротовой полости) путь
- ❑ Возможен Фекально-оральный (вирус обнаружен в образцах фекалий от пациентов, заражённых SARS-CoV-2) путь
- ❑ Установлена роль COVID-19, как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи.

# Групповая заболеваемость

❑ Существует высокий риск формирования эпидемических очагов COVID-19 в организованных коллективах (воинские коллективы, образовательные учреждения, дома престарелых, психоневрологические диспансеры, общежития, медицинские организации) в случае нарушения санитарно-противоэпидемического режима. Также существует риск возникновения множественных заболеваний в коллективах организаций закрытого типа при несоблюдении мер профилактики инфекции.

❑ Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих (постановление Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 г. № 66).

# Восприимчивость к коронавирусу COVID-19

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 заболеваниями (сахарным диабетом, болезнями органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, онкологическими заболеваниями).



# Определение случая заболевания COVID-19

## Подозрительный:

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 ( $SpO_2$ )  $\leq 95\%$ , боль в горле, заложенность носа или умеренная ринорея, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или anosmia), 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.

# Определение случая заболевания COVID-19

## Вероятный (клинически подтвержденный) случай COVID-19:

1. Клинические проявления ОРВИ ( $t$  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 14 дней до появления симптомов;
- Наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицом, находящимся под наблюдением по COVID-19, который в последующем заболел;
- Наличие тесных контактов за последние 14 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.

# Определение случая заболевания COVID-19

## Вероятный (клинически подтвержденный) случай COVID-19

2. Наличие клинических проявлений, указанных в п.1, в сочетании с характерными изменениями в легких по данным компьютерной томографии (КТ) (см. [Приложение 1](#) ВМР) вне зависимости от результатов однократного лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 и эпидемиологического анамнеза.

3. Наличие клинических проявлений (указаны в п.1), в сочетании с характерными изменениями в легких по данным лучевых исследований (указаны в п.2) при невозможности проведения лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2.

# Определение случая заболевания COVID-19

## 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.
2. Положительный результат на антитела класса IgA, IgM и/или IgG у пациентов с клинически подтвержденной инфекцией COVID-19.

# Кодирование по МКБ-10

- U07.1 - Коронавирусная инфекция, вызванной вирусом COVID-19, вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков или симптомов).
- U07.2 - Коронавирусная инфекция, вызванной вирусом COVID-19, вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны).
- Z03.8 - Наблюдение при подозрении на коронавирусную инфекцию.
- Z22.8 - Носительство возбудителя коронавирусной инфекции.
- Z20.8 - Контакт с больным коронавирусной инфекцией.
- Z11.5 - Скрининговое обследование с целью выявления коронавирусной инфекции.
- Z29.0 – Изоляция.
- B34.2 - Коронавирусная инфекция неуточненная (кроме вызванной COVID-19).
- B33.8 - Коронавирусная инфекция уточненная (кроме вызванной COVID-19).
- J12-J18 - При наличии пневмонии, вызванной COVID-19, рубрики используются в качестве дополнительных кодов.
- При летальных исходах рубрики XXI класса МКБ-10 не используются

## **В Международную классификацию болезней десятого пересмотра (МКБ-10) внесены изменения, связанные с COVID-19 (13.12.2020)**

**U08.9 — Личный анамнез COVID-19 неуточненный.** Этот дополнительный код используется для записи более раннего эпизода COVID-19, подтвержденного или вероятного, который влияет на состояние здоровья человека, и человек больше не болеет COVID-19. Этот код не следует использовать для составления первичных таблиц смертности.

**U09.9 — Состояние после COVID-19.** Этот необязательный код позволяет установить связь с COVID-19. Его нельзя использовать в случаях, когда COVID-19 все еще присутствует

Кроме того, в МКБ появились отдельные коды для описания:

**U10 --** мультисистемного воспалительного синдрома, связанного с COVID-19,

**U10.9 --** мультисистемного воспалительного синдрома, связанного с COVID-19, неуточненного (цитокиновый шторм).

- Добавлен детский воспалительный мультисистемный синдром (PIMS) с COVID-19, а также синдром Кавасаки, ассоциированный во времени.



## **2.3. ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

## **2.3.1. Алгоритм обследования пациента с подозрением на COVID-19**

# **Диагноз COVID-19 устанавливается на основании :**

- ☐ клинического обследования,
- ☐ данных эпидемиологического анамнеза,
- ☐ результатов лабораторных исследований

# **Подробная оценка всех жалоб, анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза**

При сборе эпидемиологического анамнеза устанавливается:

- ☐ наличие зарубежных поездок за 14 дней до первых симптомов, а также наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами, у которых диагноз COVID-19 подтвержден лабораторно.
- ☐ Наличие профессиональных контактов с биоматериалом от пациентов с COVID-19 и лиц с подозрением на данное заболевание (врачи, специалисты с высшим профессиональным (не медицинским) образованием, средний и младший медицинский персонал).
- ☐ Рождение от матери, у которой за 14 дней до родов был выявлен подозрительный или подтвержденный случай COVID-19.

# Физикальное обследование с установлением степени тяжести состояния пациента

- ❑ Оценка видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей;
- ❑ Аускультация и перкуссия легких;
- ❑ Пальпация лимфатических узлов;
- ❑ Исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки;
- ❑ Термометрия;
- ❑ Оценка уровня сознания;
- ❑ Измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений;
- ❑ Пульсоксиметрия с измерением SpO<sub>2</sub> для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии.

# Лабораторная диагностика общая

- ❑ Общий анализ крови;
  - ❑ Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин);
  - ❑ Исследование уровня С-реактивного белка;
  - ❑ Гормональное исследование: прокальцитонин, мозговой натрий-уретический пептид – NT-proBNP/BNP.
  - ❑ Коагулограмма в объеме: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, протромбиновое отношение, фибриноген, D-димер (количественным методом).
- ❑ Пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) по данным пульсоксиметрии ( $SpO_2$  менее 90%) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , pH, бикарбонатов, лактата.



# Прогностические лабораторные маркеры

- ❑ У большинства пациентов с COVID-19 наблюдается нормальное число лейкоцитов, у одной трети обнаруживается лейкопения, лимфопения присутствует у 83,2% пациентов. Тромбоцитопения носит умеренный характер, но более отчетлива при тяжелом течении
- ❑ Возрастание D-димера в 3-4 раза более возрастной нормы и удлинение протромбинового времени, особенно при тяжелом течении (снижение % протромбина), увеличение фибриногена имеет клиническое значение.
- ❑ Наличие органной дисфункции, декомпенсации сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, выявленные биохимическим анализом крови, имеют прогностическое значение и оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования. Возможно повышение активности аминотрансфераз и креатинкиназы, концентрации тропонина, креатинина или мочевины.
- ❑ Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии. ИЛ-6, ИЛ-10 и TNF- $\alpha$  возрастают во время болезни и снижаются при выздоровлении. Уровень ИЛ-6, ИЛ-10 и фактора некроза опухоли- $\alpha$  обратно коррелирует с количеством CD4 и CD8, ассоциированных с лимфопенией. Отмечено увеличение острофазового белка ферритина при неблагоприятном течении заболевания.

# Лабораторные признаки цитокинового шторма

- ❑ Лейкопения, выраженная лимфопения, снижение числа моноцитов, эозинофилов и базофилов крови,
- ❑ снижение количества Т- и В-лимфоцитов, высокие уровни интерлейкина-6 ( $> 40$  пг/мл),
- ❑ повышение уровня С-реактивного белка более 75 мг/л, ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови,
- ❑ значительное повышение уровня D-димера (в 4 раза и более по сравнению с референтным значением) или его быстрое нарастание,
- ❑ повышение уровня продуктов деградации фибрина, гиперфибриногенемия, нормальное или укороченное протромбиновое и активированное частичное тромбопластиновое время, нормальный уровень антитромбина III.
- ❑ При развитии ОРДС каждые 48-72 часа до стойкого получения отрицательных уровней необходимо определять: ИЛ-6, D-димер, ферритин, фибриноген, С-реактивный белок, триглицериды, ЛДГ.

# Лабораторные показатели прогрессирующего синдрома активации макрофагов

- ❑ дву-трехростковая цитопения, нарастание уровня ферритина, СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ,
- ❑ гипонатремия, гипофибриногенемия, снижение уровня антитромбина III,
- ❑ пролонгирование протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени

В диагностике и прогнозе течения **сепсиса** имеет значение уровень прокальцитонина: < 0.5 мкг/л – низкий риск бактериальной коинфекции и неблагоприятного исхода; > 0.5 мкг/л – пациенты с высоким риском, вероятна бактериальная коинфекция. **Анализ на прокальцитонин при поступлении является дополнительной информацией для ранней оценки риска и исключения бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19.**

Объем лабораторного и инструментального обследования зависит от клинических проявлений заболевания

# Инструментальная диагностика общая

- ❑ Методы лучевой диагностики для выявления поражения легких:
  - Обзорная рентгенография легких (РГ),
  - Компьютерная томография легких (КТ),
  - Ультразвуковое исследование легких и плевральных полостей (УЗИ).
- ❑ Рекомендовано выбирать методы визуализации при известной/предполагаемой COVID-19 инфекции дифференцированно, в соответствии с имеющимся оборудованием и кадровыми ресурсами медицинской организации, а также структурой и количеством обследуемых пациентов.
- ❑ Не рекомендовано применение методов лучевой диагностики при отсутствии симптомов ОРВИ у пациентов с положительными результатами на РНК SARS-CoV-2, а также при наличии эпидемиологических данных, указывающих на возможность инфицирования.
- ❑ Электрокардиография (ЭКГ) в стандартных отведениях (COVID-19 и пневмония увеличивают риск развития нарушений ритма и ОКС; удлинение интервала QT требует внимания при оценке кардиотоксичности антибактериальных препаратов).

# Специфичность лучевых методов

❑ Все выявляемые при лучевых исследованиях признаки, включая КТ-симптомы, не являются специфичными для какого-либо вида инфекции и не позволяют установить этиологический диагноз. Вне клинической (эпидемической) ситуации они не позволяют отнести выявленные изменения к пневмонии COVID-19 и дифференцировать их с другими пневмониями и невоспалительными заболеваниями. Данные лучевого исследования не заменяют результаты обследования на РНК SARS-CoV-2. Отсутствие изменений при КТ не исключают наличие COVID-19 и возможность развития пневмонии после проведения исследования.

# Цель проведения лучевого исследования и выбор метода

Рекомендовано проведение лучевого исследования пациентам при среднетяжелом, тяжелом и крайне тяжелом течении ОРВИ с целью медицинской сортировки, оценки характера изменений в грудной полости и определения прогноза заболевания:

- выполнение КТ легких без внутривенного контрастирования в стационарных условиях или в амбулаторных – при показаниях к госпитализации;
- выполнение РГ легких в двух проекциях, если проведение КТ в данной медицинской организации/клинической ситуации невозможно.

Внутривенное контрастирование при КТ у пациентов с известной/предполагаемой вирусной (COVID-19) пневмонией проводится при подозрении на заболевания и патологические состояния, диагностика которых невозможна без использования контрастных средств (ТЭЛА, онкологические заболевания др.). Внезапный рост концентрации Д-димера в анализах крови и клиническое подозрение на ТЭЛА являются важными критериями для выполнения КТ-ангиопульмонографии при условии, что ее положительный результат может оказать влияние на лечение и ведение пациента.

# Проведение лучевого исследования пациентам с тяжелым и крайне тяжелым течением ОРИ, требующим лечения в условиях ОРИТ

- **оптимально:** выполнение экстренного КТ исследования легких по стандартному протоколу без внутривенного контрастирования, если возможна транспортировка пациента в кабинет КТ до ОРИТ;
- **оптимально:** выполнение экстренной РГ легких в ОРИТ с использованием передвижного (палатного) аппарата;
- **возможно:** выполнение УЗИ легких и плевральных полостей по клиническим показаниям в дополнении к РГ или КТ.

# Оценка динамики течения пневмонии COVID-19

Оценка динамики течения выявленной пневмонии COVID-19 проводится по клиническим показаниям с применением следующих методов визуализации:

- **оптимально:** выполнение КТ исследования легких по стандартному протоколу без внутривенного контрастирования;
- **возможно:** РГ в двух проекциях в рентгеновском кабинете;
- **возможно:** выполнение УЗИ легких (как дополнительное исследование) при невозможности оценки динамики с помощью КТ и РГ при условии наличия первоначальной информации об истинном объеме и причине поражения легких и подготовленного врачебного персонала.



# Решение о необходимости госпитализации

Решение о необходимости госпитализации пациента принимается врачом на основании комплекса клинико-эпидемиологических данных с учетом тяжести состояния пациента (среднетяжелое/тяжелое течение заболевания) и требований, предусмотренных приказом Минздрава России от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19»

## **2.3.2. Клинические особенности коронавирусной инфекции**

# Клинические проявления

Инкубационный период составляет от 2 до 14 суток, в среднем 5-7 суток. Для COVID-19 характерно наличие клинических симптомов ОРВИ:

- Повышение  $t$  тела ( $> 90\%$ );
- Кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80% случаев;
- Одышка (30%);
- Утомляемость (40%);
- Ощущение заложенности в грудной клетке ( $> 20\%$ ).

Могут отмечаться боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита.

Наиболее тяжелая одышка развивается к 6-8-му дню от момента инфицирования.

**Среди первых симптомов могут быть:** миалгия (11%), спутанность сознания (9%), головные боли (8%), кровохарканье (5%), диарея (3%), тошнота, рвота, сердцебиение.

# Клинические варианты и проявления

- ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей);
- Пневмония без дыхательной недостаточности;
- ОРДС (пневмония с ОДН);
- Сепсис, септический (инфекционно-токсический) шок;
- ДВС-синдром, тромбозы и тромбоэмболии.

Гипоксемия ( $SpO_2 < 88\%$ ) развивается более чем у 30 % пациентов.

# Классификация COVID-19 по степени тяжести

## Легкое течение

- $T_{\text{тела}} < 38^{\circ}\text{C}$ , кашель, слабость, боли в горле
- Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения

## Среднетяжелое течение

- $T_{\text{тела}} > 38^{\circ}\text{C}$
- ЧДД  $> 22/\text{мин}$
- Одышка при физических нагрузках
- Изменения при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения (объем поражения минимальный или средний; КТ 1-2)
- $\text{SpO}_2 < 95\%$
- СРБ сыворотки крови  $> 10 \text{ мг/л}$

# Классификация COVID-19 по степени тяжести

## Тяжелое течение

- ЧДД > 30/мин
- SpO<sub>2</sub> ≤ 93%
- PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> ≤ 300 мм рт.ст.
- 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)
- Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения (объем поражения значительный или субтотальный; КТ 3-4)
- Лактат артериальной крови > 2 ммоль/л
- qSOFA > 2 балла

## Крайне тяжелое течение

- Стойкая фебрильная лихорадка
- ОРДС
- ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких)
- Септический шок
- Полиорганная недостаточность
- Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени (объем поражения значительный или субтотальный; КТ 4) или картина ОРДС.

# Кожные сыпи при COVID-19

- 1 группа - Ангииты кожи.
- 2 группа - Папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай.
- 3 группа - Кореподобные сыпи и инфекционные эритемы.
- 4 группа - Папуло-везикулезные высыпания (по типу милиарии или эккринной потницы).
- 5 группа – Токсидермии.
- 6 группа – Крапивница.
- 7 группа – Артифициальные поражения (трофические изменения тканей лица).

# Течение заболевания

- ❑ В среднем у 50% инфицированных заболевание протекает бессимптомно. У 80% пациентов с наличием клинических симптомов заболевание протекает в легкой форме ОРВИ.
- ❑ Двадцать процентов подтвержденных случаев заболевания, зарегистрированных в КНР, были классифицированы органами здравоохранения КНР как тяжелые (15% тяжелых больных, 5% в критическом состоянии).
- ❑ Средний возраст пациентов в КНР составил 51 год, наиболее тяжелые формы развивались у пациентов пожилого возраста (60 и более лет), среди заболевших пациентов часто отмечаются такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет (в 20%), артериальная гипертензия (в 15%), другие сердечно-сосудистые заболевания (15%).



# **Особенности клинических проявлений у пациентов пожилого и старческого возраста**

У пациентов старческого возраста может наблюдаться атипичная картина заболевания без лихорадки, кашля, одышки. Симптомы COVID-19 могут быть легкими и не соответствовать тяжести заболевания и серьезности прогноза.

Атипичные симптомы COVID-19 у пациентов пожилого и старческого возраста включают делирий, падения, функциональное снижение, конъюнктивит. Могут наблюдаться бред, тахикардия или снижение артериального давления.

Для скрининга делирия рекомендуется использование краткой шкалы оценки спутанности сознания

# Особенности коронавирусной инфекции у детей

- ❑ У детей отмечается более легкое течение болезни в сравнении со взрослыми, развитие вирусной пневмонии не характерно, симптомы менее выражены, летальные исходы чрезвычайно редки. У детей так же как у взрослых, доминируют лихорадка и респираторный синдром, однако менее выражены лимфопения и воспалительные маркеры.
- ❑ Инкубационный период колеблется от 2 до 10 дней, чаще составляет 2 дня.
- ❑ **Клинические симптомы COVID-19 у детей** соответствуют клинической картине ОРВИ, обусловленной другими вирусами: лихорадка, кашель, боль в горле, чихание, слабость, миалгия. Выраженность лихорадочной реакции может быть различна: лихорадка до 38 °С отмечается у половины больных детей, у трети детей регистрируется повышение  $t$  тела от 38,1 до 39,0 °С.
- ❑ Характерное сочетание лихорадки, кашля и одышки имеет место только у 73% (у взрослых – 93%).
- ❑ Реже отмечают клинические проявления интоксикации (головная боль 28%; миалгия – 23%) и дыхательной недостаточности, желудочно-кишечные проявления (тошнота/рвота – у 11% абдоминальная боль – 5,8%; диарея – 13%). Тахикардия отмечается у половины госпитализированных детей, тахипноэ – у трети. У детей редко наблюдается снижение  $SpO_2 < 92\%$ .

# Симптомы тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ) у детей

- - высокая лихорадка;  
-выраженное нарушение самочувствия вплоть до нарушения сознания;  
- озноб, потливость;  
- головные и мышечные боли;  
- сухой кашель, одышка, учащенное и затрудненное дыхание;  
- учащенное сердцебиение.

В ранние сроки заболевания может отмечаться рвота, учащенный жидкий стул (гастроинтестинальный синдром).

- Наиболее частым проявлением ТОРИ является двусторонняя вирусная пневмония, осложненная ОРДС или отеком легких. Возможна остановка дыхания, что требует ИВЛ и оказания помощи в условиях ОРИТ.

# Возможные осложнения у детей:

- ОРДС;
- острая сердечная недостаточность;
- острая почечная недостаточность;
- септический шок;
- геморрагический синдром на фоне снижения тромбоцитов крови (ДВС);
- полиорганная недостаточность (нарушение функций многих органов и систем).

Неблагоприятные исходы развиваются при прогрессирующей дыхательной недостаточности, присоединении вторичной инфекции, протекающей в виде сепсиса.

# Классификация COVID-19 у детей по степени тяжести

**Легкая степень тяжести** характеризуется повышением  $t$  тела не выше  $38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , отсутствием одышки в покое, но возможно появление ее при физической нагрузке,  $\text{SpO}_2 > 95\%$ .

**Средняя степень тяжести** характеризуется повышением  $t$  тела выше  $38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , отсутствием одышки в покое, но ее появлением при физической нагрузке (крике/плаче),  $\text{SpO}_2 \leq 95\%$ .

**Тяжелая степень COVID-19** характеризуется диспноэ (чувство нехватки воздуха, стеснения в области грудной клетки, одышка или тахипноэ), цианозом/акроцианозом,  $\text{SpO}_2 \leq 93\%$ .

**Крайне тяжелую степень** регистрируют при развитии дыхательной недостаточности с необходимостью респираторной поддержки, ОРДС, шока, признаков полиорганной недостаточности (энцефалопатии, сердечно-сосудистой, почечной, печеночной недостаточности, ДВС-синдрома).

Частота тяжелых и крайне тяжелых случаев заболевания не превышает 1%.  
Случаи крайне тяжелого COVID-19 у детей регистрируют обычно при наличии факторов риска: тяжелых преморбидных заболеваний (заболевания легких, болезнь Кавасаки; иммунодефицитные состояния разного генеза (чаще заболевают дети старше 5 лет, в 1,5 раза чаще регистрируют пневмонии), коинфекция РСВ).

### **2.3.3. Лабораторная диагностика коронавирусной инфекции**

# Лабораторная диагностика этиологическая

- ☐ Выявление РНК SARS-CoV-2 с применением МАНК (методы амплификации нуклеиновых кислот).
- ☐ Выявление антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографических методов.
- ☐ Выявление иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM и IgG) к SARS-CoV-2 (в том числе к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S).

# Категории лиц, подлежащих обязательному обследованию на COVID-19 с применением МАНК

- Прибывшие на территорию РФ с наличием симптомов инфекционного заболевания (или при появлении симптомов в течение периода медицинского наблюдения);
- контактировавшие с больным COVID-19, при появлении симптомов, не исключающих COVID-19, в ходе медицинского наблюдения и при отсутствии клинических проявлений на 8-10 день наблюдения со дня контакта с больным COVID-19;
- Пациенты с диагнозом "внебольничная пневмония";
- Работники медицинских организаций, имеющих риск инфицирования при профессиональной деятельности, до появления IgG – 1 раз в неделю; при появлении симптомов, не исключающих COVID-19, – немедленно;
- Лица, находящиеся в интернатах, детских домах, детских лагерях, пансионатах для пожилых и других стационарных организациях социального обслуживания, учреждениях уголовно-исполнительной системы при появлении респираторных симптомов;
- Лица старше 65 лет, обратившиеся за медицинской помощью с респираторными симптомами;
- Работники стационарных организаций социального обслуживания населения, учреждений уголовно-исполнительной системы и работники при вахтовом методе работы до начала работы в организации с целью предупреждения заноса COVID-19;
- Дети из организованных коллективов при возникновении 3-х и более случаев заболеваний, не исключающих COVID-19 (обследуются как при вспышечной заболеваемости).



# Биоматериал для специфического лабораторного исследования

Основным видом биоматериала для лабораторного исследования является **мазок из носоглотки и/или ротоглотки**

- ☐ Дополнительный материал - промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират, мокрота, биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, моча, фекалии)
- ☐ Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать **потенциально инфекционными**
- ☐ Сбор клинического материала и его упаковку осуществляет мед.работник, обученный правилам биологической безопасности при работе и сборе материала, подозрительного на зараженность микроорганизмами II группы патогенности

\*в соотв. с письмом Роспотребнадзора от 21.01.2020 № 02/706-2020-27

«Инструкцией об организации работы по диагностике новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (письмо Роспотребнадзора от 18.03.2020 №02/4457-2020-27)

\*\*СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I - IV групп патогенности»

# Забор биоматериала на лабораторное исследование



Каждую пробу материала сопровождают 3 бланками направления, которые помещают в файл, а затем внутрь дополнительного контейнера

# Транспортировка биоматериала

- ❑ Пробы от пациентов должны быть транспортированы с соблюдением требований санитарных правил\*\*.  
Транспортировка возможна на льду.
- ❑ 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 РФ с учетом удобства транспортной схемы
- ❑ 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>)

\*\*СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I - IV групп патогенности»

\*в соотв. с письмом Роспотребнадзора от 21.01.2020 № 02/706-2020-27

# Специфические антитела

- ❑ Выявление антител к SARS-CoV-2 имеет вспомогательное значение для диагностики текущей инфекции и основное для оценки иммунного ответа на текущую или перенесенную инфекцию.
- ❑ Антитела класса А (IgA) начинают формироваться и доступны для детекции примерно со 2 дня от начала заболевания, достигают пика через 2 недели и сохраняются длительное время.
- ❑ Антитела класса М (IgM) начинают выявляться примерно на 7-е сутки от начала заражения, достигают пика через неделю и могут сохраняться в течение 2-х месяцев и более.
- ❑ Примерно с 3-й недели или ранее определяются антитела класса G (IgG) к SARS-CoV-2.
- ❑ Особенностью иммунного антительного ответа на инфекцию SARS-CoV-2 является небольшой временной промежуток между появлением антител IgM и IgG, а иногда и одновременное их формирование.

# Тестирование на антитела

С целью диагностики COVID-19 рекомендуется проведение раздельного тестирования на антитела класса IgM/IgA и IgG (с количественным определением титра антител), а также мониторинг появления антител в динамике (детекция сероконверсии) — повторное тестирование в неясных случаях через 5-7 дней.

**В качестве материала для проведения лабораторных исследований на наличие IgA, IgM и/или IgG (в отдельных исследованиях или суммарно) к SARS-CoV-2 используется кровь или другие виды биоматериала в соответствии с инструкцией применяемого набора реагентов.**

# Показания для тестирования на антитела к вирусу SARS-Cov-2

- В качестве дополнительного метода диагностики острой инфекции (с учетом серонегативного периода) или при невозможности исследования мазков методом амплификации нуклеиновых кислот, в том числе при госпитализации в стационар по поводу соматической патологии;
- для выявления лиц с бессимптомной формой инфекции;
- для установления факта перенесенной ранее инфекции при обследовании групп риска и проведении массового обследования населения для оценки уровня популяционного иммунитета;
- для отбора потенциальных доноров иммунокомпетентной плазмы;
- всем медработникам, которым не проводилось такое исследование ранее или если был получен отрицательный результат. Кратность обследования 1 раз в 7 дней;
- всех пациентов, поступающих в медицинские организации для оказания плановой медицинской помощи - с помощью иммунохимических методов диагностики (иммуноферментный анализ, иммунохемилюминесцентный анализ, иммунохроматографический анализ).

# Дифференциальная и экспресс-диагностика

Для проведения дифференциальной диагностики у всех заболевших проводят исследования методом ПЦР на возбудители респираторных инфекций: вирусы гриппа типа А и В, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы, MERS-CoV.

Обязательно проведение микробиологической диагностики (культуральное исследование) и/или ПЦР- диагностики на *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type B, *Legionella pneumophila*, а также иные возбудители бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей.

Для экспресс- диагностики могут использоваться экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии.

# Темы для самостоятельной работы

1. Характеристика семейства Coronaviridae
2. Особенности нового коронавируса SARS-CoV-2
3. Актуальная эпидемиологическая характеристика новой  
коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2
4. Стандартное определение случая заболевания COVID-19
5. Клинические варианты и проявления COVID-19



# Контрольные вопросы

1. Эпидемиологическая характеристика новой коронавирусной инфекции
2. Алгоритм обследования пациента с подозрением на COVID-19
3. Общая лабораторная диагностика
4. Специфическая лабораторная диагностика
5. Инструментальная диагностика пациента с COVID-19

# Контрольные задания

1. Составьте схему опроса, сбора анамнеза заболевания и эпидемиологического анамнеза у симулированного пациента с подозрением на инфицирование SARS-CoV-2
2. Составьте алгоритм физикального обследования симулированного пациента с подозрением на инфицирование SARS-CoV-2
3. Составьте план общего и специального лабораторного и инструментального обследования пациента, инфицированного SARS-CoV-2
4. Интерпретация данных лабораторного и инструментального обследования пациента, инфицированного SARS-CoV-2
5. Критерии принятия решения о необходимости госпитализации пациента

# Рекомендуемая литература

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 №1984 «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19»
2. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации от XX.05.2021 версия 11 «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)
3. Учебно-методическое пособие «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика». – М.: 2020, 70 с
4. Постановление от 28 ноября 2013 года N 64 Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 1.3.3118-13 "Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)"
5. Письмо Роспотребнадзора от 23.01.2020 № 02/770-2020-32 «Об инструкции по проведению дезинфекционных мероприятий для профилактики заболеваний, вызываемых коронавирусами»
6. Санитарно-эпидемиологические правила «Санитарная охрана территории Российской Федерации СП 3.4.2318-08, МУ 3.4.2552-09. Санитарная охрана территории. Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 17.09.2009)
7. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Внебольничная пневмония», 2018 год

# ИНФОРМАЦИОННЫЕ РЕСУРСЫ

1. На сайте Непрерывного медицинского и фармацевтического образования <https://edu.rosminzdrav.ru/> для повышения информированности медицинских работников в области борьбы с коронавирусной инфекцией размещены информационные ресурсы.
2. САНПИН (СП) 3.1.3597-20: ПРОФИЛАКТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19  
<http://profilaktika.su/sanpin-sp-3-1-3597-20-profilaktika-oronavirusnoj-infektsii-covid-19/>
3. Федеральный закон от 30 декабря 2020 г. № 492-ФЗ “О биологической безопасности в Российской Федерации”  
<https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400056868/>