ЛЕКТОРИЙ / LECTURE

УДК 616.98-036-07-08:578.834.11

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-2-7-30>**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ COVID-19 С УЧЕТОМ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ**

©^{1,2,3}В. В. Рассохин, ¹А. В. Самарина, ^{1,2,3}Н. А. Беляков, ¹Т. Н. Трофимова, ¹О. В. Лукина, ¹П. В. Гаврилов,
¹О. А. Гриненко

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова» МЗ РФ,
Санкт-Петербург, Россия

²ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

³ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»
Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

Проведен анализ эпидемического процесса, связанного с COVID-19, представлены возможные сценарии развития событий. Достаточно подробно описаны наиболее частые анамнестические данные, симптомы инфекции, клиническая картина и возможные осложнения. Освещены особенности течения COVID-19 в группах риска и алгоритмы административных и медицинских действий, которые должны лежать в основе оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми, онкологическими, ревматологическими заболеваниями, беременным женщинам и др. Раздел диагностики и особенностей обследования имеет особое значение, поскольку включает в себя определение не только возбудителя инфекционного заболевания, но и основных показателей, определяющих тяжесть клинической картины, прогноз, характер и объем медицинской помощи. Представлен немалый опыт применения в клинической практике компьютерной томографии легких, основного и раннего метода выявления не только поражений легких, но и основного заболевания — COVID-19. Представлены сведения из литературных источников, описывающих опыт преодоления этого грозного заболевания и его последствий нашими коллегами, а также опыт отечественных клиницистов и ученых.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, эпидемиология, клиника, диагностика, тестирование, ПЦР, сопутствующие заболевания, группы риска

Контакт: Рассохин Вадим Владимирович, ras-doc@mail.ru

EPIDEMIOLOGY, CLINICAL PICTURE, DIAGNOSTICS, ASSESSMENT OF THE SEVERITY OF THE DISEASE COVID-19

©^{1,2,3}V. V. Rassokhin, ¹A. V. Samarina, ^{1,2,3}N. A. Belyakov, ¹T. N. Trofimova, ¹O. V. Lukina, ¹P. V. Gavrillov, ¹O. A. Grinenko

¹Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

³St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

The analysis of the epidemic process associated with COVID-19 is carried out, possible scenarios of the development of events are presented. The most common anamnestic data, symptoms of infection, clinical picture and possible complications are described in detail. The features of the COVID-19 course in risk groups and the algorithms of administrative and medical actions that should underlie the provision of medical care to patients with cardiovascular, oncological, rheumatological diseases, pregnant women, etc. The section of diagnostics and examination features is of particular importance, since it includes not only the definition of the causative agent of the disease, but also the main indicators that determine the severity of the clinical picture, prognosis, the nature and extent of medical care. Considerable experience is presented in the clinical practice of computed tomography of the lungs, the method, the primary and early method for identifying not only lung lesions, but also the underlying disease — COVID-19. Information is presented from literary sources based on the experience of overcoming this formidable disease and its consequences by our colleagues, as well as the experience of domestic clinicians and scientists.

Key words: coronavirus disease, COVID-19, epidemiology, clinical picture, diagnostics, testing, PCR, comorbidities, risk groups

Contact: Rassokhin Vadim Vladimirovich, ras-doc@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Рассохин В.В., Самарина А.В., Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Лукина О.В., Гаврилов П.В., Гриненко О.А. Эпидемиология, клиника, диагностика, оценка тяжести заболевания COVID-19 с учетом сопутствующей патологии // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2020. Т. 12, № 2. С. 7–30, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-2-7-30>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Rassokhin V.V., Samarina A.V., Belyakov N.A., Trofimova T.N., Lukina O.V., Gavrilov P.V., Grinenko O.A. Epidemiology, clinical picture, diagnostics, assessment of the severity of the disease COVID-19 // *HIV infection and immunosuppression*. 2020. Vol. 12, No. 2. P. 7–30. DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-2-7-30>.

Дальнейшее развитие эпидемии. По истечении нескольких месяцев течения эпидемического процесса специалистами закономерно осуществляется прогнозирование и построение моделей развития пандемии в различных регионах мира, где существуют демографические, социальные, медицинские и другие различия, что существенно влияет на уровень заболеваемости COVID-19. Несмотря на принятые разнообразные противоэпидемические меры, отмечается дальнейшее распространение инфекции, вовлекающей все больше стран в процесс, что подтверждает присвоенный ВОЗ статус пандемии.

Обсуждается несколько возможных вариантов дальнейшего протекания эпидемического процесса COVID-19:

- активное распространение с расширением пространства и вовлеченных людей по аналогии с вирулентными формами гриппа (на примере «испанки», гонконгского гриппа и др.);
- угасание эпидемии в течение нескольких ближайших месяцев;
- волнообразное течение в пределах конкретных инфицированных территорий;
- развитие эпидемии по известному близкому сценарию, например, китайскому, итальянскому, американскому;
- смешанные модели в зависимости от территорий, географических, этнических и иных различий;
- абортное течение по примеру коронавирусных инфекций MERS и SARS.

Все эпидемиологи и, вероятно, большинство жителей планеты отслеживают течение эпидемии на своей и других территориях, надеясь на благоприятный вариант развития эпидемии COVID-19. Однако появляется все больше опасений в отношении развития новой волны коронавируса, и для этого есть основания, о чем свидетельствует волнообразное течение эпидемического процесса в ряде стран (Китай, Южная Корея).

События, связанные с повсеместным распространением SARS-CoV-2, влияют на государства,

правительства которых вынуждены балансировать между поддержанием экономики и борьбой с распространением вируса. Следует отметить, что некоторые страны не вводили ограничительные мероприятия, даже в Европе, что угрожает формированием пролонгированных очагов эпидемии COVID-19. При этом расчет основан на том, что такое «невмешательство» может продлиться примерно год, пока не будет разработана вакцина или же пока большинство населения планеты не переболеет COVID-19. Тот и другой путь имеет свои ограничения. Первый — в силу своей масштабности и больших человеческих потерь, второй — в неопределенности перспективы создания вакцины для мутирующего РНК-содержащего вируса. Необходимо напомнить, что вакцина по ряду причин для близких вирусов с респираторным синдромом MERS и SARS создана не была, несмотря на вложенные значительные средства.

Ряд стран Европы с наиболее неблагоприятной обстановкой по COVID-19 преодолели пик заболеваемости с высоким уровнем заболеваемости и большим количеством умерших пациентов (Италия, Испания, Франция, Великобритания).

Количество подтвержденных случаев заражения COVID-19 по состоянию на 01.07.2020 г. в мире приближается к 10,5 млн, как сообщил университет Джонса Хопкинса, количество смертей составляет около 505 тыс. (рис. 1).

Лидерами по заболеваемости остаются США, Бразилия, Россия. Необходимо отметить стремительно набирающие обороты уровни заболеваемости COVID-19 в странах Южной Америки, что определяет рекордные по мнению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежедневные приросты новых случаев инфицирования в день, которые превысили 180 тыс.

Таким образом, не только весь Евроазиатский, но и Американский континент охвачены пандемией новой инфекцией, вызванной SARS-CoV-2.

Рис. 1. Количество случаев заражения COVID-19 в разных странах

Fig. 1. Number of COVID-19 infections in different countries

Глава ВОЗ Тедрос Аданом Гебрейесус 30 июня заявил, что эпидемия нового коронавируса в мире продолжает ускоряться (телеканал CNBC): «Хотя многие страны добились определенного прогресса, в глобальном масштабе пандемия на самом деле ускоряется... Мы все хотим, чтобы это закончилось. Мы все хотим, чтобы жизнь продолжалась. Но суровая реальность заключается в том, что она даже не близка к завершению».

Страны с меньшей заболеваемостью напряженно ждут развития событий, пытаясь внести какие-то коррективы в принятые административные решения.

Россия входит в пятерку стран-лидеров по заболеваемости, при этом необходимо отметить невысокий уровень летальных исходов вследствие COVID-19. Инфекционное заболевание зафиксировано на всех территориях, с максимальным количеством случаев в первую очередь в Москве, Санкт-Петербурге и других крупных городах (рис. 2).

Рис. 2. Показатели заболеваемости COVID-19 по регионам России¹

Fig. 2. COVID-19 incidence Rates by regions of Russia¹

Анамнез, симптомы инфекции, клиническая картина и возможные осложнения. Проявления

COVID-19 клинически могут варьировать от бессимптомных легких случаев до тяжелой болезни и крайне тяжелого течения со смертельным исходом. Симптомы могут включать лихорадку, кашель и одышку и другие неспецифические проявления.

Wu и соавт. сообщили, что среди 72 тысяч случаев COVID-19, зарегистрированных в Китайском центре по контролю и профилактике заболеваний, 81 % были легкими (отсутствие или очаговая пневмония), 14 % были тяжелыми (гипоксия, одышка, вовлечение более половины легких в течение 24–48 часов), 5 % больных были в критическом состоянии (острый респираторный дистресс-синдром, шок, дыхательная недостаточность, полиорганная дисфункция), и 2,3 % наблюдений были с летальным исходом.

К основным клиническим проявлениям инфекционного процесса можно отнести:

- высокую температуру более 38° С (90 %);
- кашель, сухой или с небольшим количеством мокроты (80 %); одышку с ЧДД >22 в минуту (55 %);
- миалгии, утомляемость, слабость (44 %);
- ощущение заложенности в грудной клетке (>20 %);
- спутанность сознания (9 %);
- головные боли (8 %);
- кровохарканье (5 %);
- желудочно-кишечные симптомы, которые включали в себя анорексию (83,8 % случаев), диарею (от 3 до 29 % случаев), рвоту (0,8 % случаев) и боль в животе (0,4 % случаев).

Симптомы у детей с инфекцией встречаются гораздо реже, чем у взрослых. К факторам риска неблагоприятного течения заболевания у детей были отнесены отягощенный преморбидный фон (заболевания легких, болезнь Kawasaki), иммунодефицитные состояния различного генеза (чаще заболевают дети старше 5 лет; в 1,5 раза чаще регистрируются пневмонии), коинфекция с респираторно-синцитиальным вирусом.

Наблюдаются ассоциации между наличием симптомов и тяжестью COVID-19. Так, желудочно-кишечные симптомы становятся более выраженными по мере нарастания тяжести COVID-19, пациенты менее склонны к излечению и выписке по сравнению с пациентами без симптомов (34,3 % против 60 % соответственно).

Особенности течения COVID-19 в группах риска и алгоритм действий. Согласно постоянно

¹ https://yandex.ru/covid19/stat?utm_source=main_notif&geoId=2#statistic.

публикуемым отчетам и обзорам около $1/3$ населения развитых стран подвергаются более высокому риску серьезных заболеваний, если они заражаются COVID-19. Группой исследователей в США подсчитано, что 105,5 млн человек в Соединенных Штатах подвергаются высокому риску серьезных заболеваний в случае инфицирования, в том числе 29,2 млн взрослых моложе 60 лет из-за основного заболевания и 76,3 млн взрослых в возрасте 60 лет и старше. Одна из групп особого риска — это люди, живущие в домах престарелых, которые подвержены более высокому риску серьезных заболеваний, если они инфицированы коронавирусом, что подтверждает необходимость принятия беспрецедентных усилий для минимизации его распространения.

Несмотря на то, что в целом у большинства инфицированных людей не развиваются симптомы заболевания, и многие из инфицированных быстро выздоравливают, не нуждаясь в лечении, по данным ВОЗ [16], 41 % (105,5 млн/258 млн в 2018 г.) взрослых американцев попадают в группы повышенного риска серьезных заболеваний, если они заражены новым коронавирусом.

Уже в первые месяцы пандемии учеными CDC была определена группа пациентов с «высоким риском» тяжелого течения, это взрослые в возрасте ≥ 60 лет, люди в возрасте от 18 до 59 лет со злокачественными опухолями, артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, хронической обструктивной болезнью легких, ожирением и сахарным диабетом. Большинство таких пациентов (от 31 до 51 %) проживает в крупных, индустриально развитых городах, мегаполисах.

В развитых странах (США, Италия, Испания и др.) по разным данным около 40 % всего населения подвержено высокому риску серьезных заболеваний. Из 105,5 млн человек в США, подверженных высокому риску, 76,3 млн имеют возраст ≥ 60 лет, а 29,2 млн — моложе, в более молодом возрасте, но с сопутствующими заболеваниями.

Национальный институт здравоохранения Италии (Istituto Superiore di Sanitarium) опубликовал отчет с характеристикой пациентов, умерших от COVID-19. Был проведен анализ историй болезни 6801 пациента, средний возраст умерших от COVID-19 в Италии составил 78 лет. Оценить количество сопутствующих заболеваний удалось у 710 умерших (табл. 1).

Только 15 из них не имели хронических заболеваний. Половина скончавшихся от коронавирусной инфекции имели три или более патологии —

Таблица 1

Сопутствующие заболевания у 710 умерших больных в Национальном институте здравоохранения Италии (Istituto Superiore di Sanitarium)

Table 1

Comorbidities in 710 deceased patients at the Italian National Institute of Health (Istituto Superiore di Sanitarium)

Заболевание	Число пациентов	%
Ишемическая болезнь сердца	249	27,8
Мерцательная аритмия	213	23,7
Сердечная недостаточность	153	17,1
Инсульт	101	11,3
Артериальная гипертензия	655	73,0
Сахарный диабет	281	31,3
Деменция	130	14,5
Хроническая обструктивная болезнь легких	150	16,7
Активный рак в течение последних пяти лет	155	17,3
Хроническая болезнь почек	37	4,1
Хроническая почечная недостаточность	199	22,2

360 пациентов (50,7 %). Два сопутствующих заболевания были у 184 пациентов (25,9 %), одно — у 151 пациента (21,3 %).

Сформировалась еще одна точка зрения, основанная на реальной клинической практике. Высокая летальность от COVID-19 в Италии может указывать на ограниченный охват тестированием на инфекцию по сравнению с такими странами, как Китай и Южная Корея. В исследовании были проанализированы пациенты из всех регионов Италии на 17.03.2020. Летальность от COVID-19 оказалась на уровне 7,2 % (1625 смертей на 22 512 случаев) (табл. 2).

В этих и последующих исследованиях показана важная роль коморбидных состояний в исходах COVID-19.

Пациенты с онкологическими заболеваниями. Анализ полутора тысяч случаев заболевания COVID-19 в Китае показал, что как пациенты, живущие с онкологическими заболеваниями, так и выжившие после них люди сталкиваются с уникальным риском развития COVID-19. Авторы обнаружили, что 18 из 1590 случаев (около 1 %) имели в анамнезе рак по сравнению с 0,3 % заболеваемости раком в общей популяции Китая, и 5 из этих 18 пациентов имели рак легких. В эту группу вошли 12 больных, у которых онкологическое заболевание было в ремиссии под наблюдением после первичной резекции, 4 пациента, получивших химиотерапию или перенесших операцию

Таблица 2

Причины высокой летальности, связанной с COVID-19, у пациентов в Италии [19]

Table 2

Causes of high mortality associated with COVID-19 in patients in Italy

Показатель	Комментарии
Возраст	<ul style="list-style-type: none"> — Демографические характеристики населения Италии отличаются от других стран. В 2019 году около 23% итальянцев были в возрасте ≥ 65 лет. — Летальность от COVID-19 в Италии достигла 7,2%, в Китае — лишь 2,3%. Распределение по возрастным группам: у пациентов до 69 лет показатель сходен для обеих стран, у более пожилых — выше в Италии, особенно в группе старше 80 лет. — В Италии в группе ≥ 90 лет (687 пациентов) зафиксировано большое число случаев COVID-19, в которой наблюдается очень высокая смертность (до 22,7%). В Китае о случаях COVID-19 в этой возрастной группе не сообщалось
Критерии смерти от COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> — Критерии, по которым умерших причисляют к жертвам COVID-19, на международном уровне еще не установлены, могут варьировать от страны к стране. — В Италии таким критерием считается смерть пациента с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 с применением метода ПЦР, независимо от сопутствующих заболеваний, которые могли бы послужить причиной летального исхода. — Такой подход мог привести к завышению показателя летальности. В Италии в выборке из 355 умерших пациентов с COVID-19 почти $\frac{1}{2}$ имели три и более серьезных сопутствующих заболевания и около $\frac{1}{4}$ — два сопутствующих заболевания, которые могли привести к смерти независимо от наличия коронавирусной инфекции
Тестирование населения на коронавирус	<ul style="list-style-type: none"> — После начального тестирования всех людей, имевших контакт с подтвержденными случаями COVID-19, с 25.02. тестирование охватывало главным образом людей с тяжелыми симптомами, нуждающихся в госпитализации. — Такая стратегия привела к большой доле положительных результатов (около 19,3%) и росту показателя летальности от COVID-19 (с 24.02 по 17.03 с 3,1 до 7,2%), так как, вероятно, были упущены пациенты с бессимптомным и легким течением заболевания. — В Южной Корее подход к тестированию населения на SARS-CoV-2 отличается. Тесты проводятся более широко, в том числе у людей с маловыраженными симптомами. Летальность подтвержденных случаев COVID-19 в Южной Корее составила лишь 1%

в прошлом месяце, и 2 пациента, чей статус лечения был неизвестен. Пациенты с раком могут быть более уязвимы из-за иммуносупрессии, вызванной онкопатологией и системным противоопухолевым лечением (химиотерапия или хирургическое вмешательство). Отмечено, что среди людей с COVID-19 те, у кого был рак в анамнезе, имели гораздо более высокий риск тяжелых событий (например, поступление в отделение интенсивной терапии, требующее инвазивной вентиляции легких, или смерть), чем те, у кого не было рака в анамнезе (39% пациентов против 8% пациентов).

К группам повышенного риска среди онкологических пациентов можно отнести следующих больных:

- получающие химиотерапию или получившие химиотерапию в течение последних 3 месяцев, а также получающие обширную лучевую терапию;
- после трансплантации костного мозга или получавшие лечение с использованием стволовых клеток в течение последних 6 месяцев, продолжающие получать иммуносупрессивную терапию;
- с некоторыми типами опухолей кроветворной ткани, даже если они не проходят лечение

в данный момент (хронический лейкоз, злокачественные лимфомы, множественная миелома);

- с лейкопенией и/или низким уровнем иммуноглобулинов.

В связи с этим были предложены ряд рекомендаций по ведению онкологических больных при одновременном снижении их подверженности COVID-19. Одна из ключевых рекомендаций — это медицинское дистанцирование, которое должно относиться ко всем пациентам с благополучным течением онкологических заболеваний и исключать очные консультации, насколько это возможно, которые должны проводиться с помощью телемедицины. Также рекомендовано перенести плановые операции, перевод пациентов в специализированные учреждения, если пациенты начали лечение в другом месте. В любом случае решение о тактике лечения онкологического пациента должно быть принято на медицинском консилиуме и должно быть зафиксировано в медицинской карте.

Дополнительные меры включают в себя:

- общую координацию оказания помощи онкологическим больным;

- взаимодействие всех административных и управленческих структур, в том числе раковый регистр, специализированные онкологические и инфекционные центры;
- междисциплинарное взаимодействие;
- оказание консультативной помощи посредством телемедицины, в он-лайн режиме;
- принятие особых противоэпидемических мер в онкологических центрах, продолжающих осуществлять специализированную помощь пациентам, которые в ней нуждаются в безотлагательном режиме;
- обеспечение всем необходимым оборудованием, диагностическими и лечебными средствами;
- соблюдение безопасности медицинского персонала;
- предоставление пациентам получение симптоматической и паллиативной помощи в необходимом объеме и др.

Для пациентов с онкологическими заболеваниями, которые нуждаются в проведении лучевой терапии, разработаны отдельные рекомендации по ведению в условиях пандемии COVID-19, включающие в себя особые противоэпидемические меры, разделение пациентов на отдельные группы по оказанию видов помощи и тех, кому данное лечение можно отложить, последовательность действий специалистов, сопроводительное лечение и др.

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Во время подготовки к неизбежному воздействию пандемии COVID-19 в первую очередь необходимо решать, как наилучшим образом минимизировать риск смертельного заболевания среди наиболее уязвимых групп населения. Предварительные эпидемиологические данные свидетельствуют о неравномерном воздействии на население с экспоненциальным увеличением тяжести заболевания и смертности среди лиц старше 60 лет с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и сахарным диабетом (СД). Учитывая, что ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2), фермент, ассоциированный с высоким риском поражения SARS-CoV-2 эпителиальных клеток, повышается у пациентов с ССЗ и СД, получающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), было высказано предположение, что увеличение экспрессии АПФ2 лежит в основе большей тяжести COVID-19 в этой популяции. Возникли существенные разногласия относительно подхода к пациентам, принимающим ИАПФ/БРА в рамках подготов-

ки к пандемии, причем некоторые клиницисты выступали за прекращение приема этих препаратов, в то время как экспертные заключения рекомендовали не прекращать их прием, учитывая отсутствие убедительных доказательств.

В настоящее время хорошо установлено, что в то время как ИАПФ нацелены на предотвращение проникновения вируса в клетки, они также, видимо, играют важную противовоспалительную роль в сигнале ренин-ангиотензиновой системы путем преобразования ангиотензина II, основного виновника воспаления, в ангиотензин 1–7, который обладает противовоспалительными свойствами.

Тем не менее в экспериментах отсутствовало связанное с возрастом снижение экспрессии АПФ2, наблюдаемое в легких крыс, что согласуется с целым рядом основных провоспалительных изменений, вызванных возрастным повышением сигнала ренин-ангиотензиновой системы по всему организму. Преувеличенные формы этого провоспалительного профиля являются также характерными патофизиологическими особенностями гипертонической болезни и СД, которые широко распространены в пожилом возрасте. Повышенная регуляция АПФ2 у лиц с СД и артериальной гипертензией, получающих лечение ИАПФ/БРА, в некотором роде является восстановлением физиологических функций. Таким образом, эти наблюдения вызывают очевидный парадокс: учитывая, что АПФ2 сам по себе является воротами входа SARS-CoV-2 в клетки, как может снижение уровня АПФ2 у пожилых людей и лиц с ССЗ predispose к большей тяжести COVID-19?

Это очевидное противоречие становится более понятным, если мы начинаем разделять роль АПФ2 как шлюза для SARS-CoV-2, облегчающего инфекцию, от его ключевой противовоспалительной функции в сигнале ренин-ангиотензиновой системы, которая нарушается у людей с COVID-19, способствуя нарастанию тяжести его протекания (рис. 3).

Действительно, наблюдения во время эпидемии тяжелого острого респираторного синдрома 2003 года показывают это расхождение в факторах, predisposing к возникновению заболевания и его тяжести, во время предыдущей эпидемии, хотя большинство инфицированных составляли молодые люди на третьем и четвертом десятилетиях жизни. Эти молодые пациенты имели более низкую тяжесть заболевания и риск летального исхода по сравнению с пожилыми людьми с уже существующими ССЗ.

Рис. 3. Звенья схемы воспалительного процесса, способствующего развитию сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с COVID-19

Примечание: Последовательность развития воспалительных изменений до и после развития COVID-19, включая упрощенную схему прединфекционного воспалительного профиля у предрасположенных пожилых людей по сравнению с более молодыми людьми. АПФ2 — ангиотензинпревращающий фермент 2; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; SARS-CoV-2 — коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2.

Fig. 3. Links of an inflammatory process that promotes the development of cardiovascular complications in patients with COVID-19

Note: The sequence of development of inflammatory changes before and after COVID-19 development, including a simplified scheme of the pre-infectious inflammatory profile in predisposed older people compared to younger people. APF2-angiotensin-converting enzyme 2; CVD — cardiovascular diseases; SARS-CoV-2-severe acute respiratory syndrome coronavirus-2.

Аналогично, в случае пандемии COVID-19 вполне вероятно, что более высокая экспрессия АПФ2 приводит к более высокой предрасположенности к развитию заболевания. Предварительные эпидемиологические данные из Южной Кореи, где было проведено наибольшее популяционное тестирование на COVID-2, показывают, что большинство случаев заболевания приходится на молодые группы населения, которые, как ожидается, имеют более высокие уровни ИАПФ2, однако, когда речь заходит о тяжести COVID-19, снижение уровня ИАПФ2 со старением и ССЗ и связанная с ним повышенная регуляция провоспалительного пути ангиотензина II, вероятно, предрасполагают пожилых людей с сопутствующими ССЗ к тяжелым формам COVID-19, как это было отмечено в Италии.

Эта предрасположенность реализуется при связывании SARS-CoV-2 с самим АПФ2, с дальнейшим снижением экспрессии ACE2 на поверхности клеток, в усиление воздействия ангиотензина II на уровне альвеолоцитов в легких и в развитии острого повреждения легких. Следовательно, по сравнению с молодыми людьми, пожилые люди с ССЗ, которые уже имеют пониженный уровень ИАПФ, как предполагается, будут более предрасположены к развитию выраженных воспалительных изменений с дальнейшим снижением экспрес-

сии ИАПФ в контексте COVID-19, проявляющимся нарастанием тяжести заболевания.

Таким образом, пожилые люди, особенно страдающие артериальной гипертензией и СД, имеют сниженную экспрессию ИАПФ и повышенную регуляцию провоспалительного воздействия ангиотензина II. Повышение уровня ИАПФ при лечении лекарственными препаратами, скорее всего, будет корректировать эти изменения. Ряд исследователей пришли к выводу, что при инфицировании COVID-19 связывание вируса с АПВ-2 резко увеличивает провоспалительный фон у пожилых пациентов, приводя в этой субпопуляции к большей тяжести заболевания COVID-19 и смертности. Эта гипотеза согласуется с доказательствами защитной роли антагонизма ангиотензина II против ассоциированного с сепсисом острого повреждения легких и поддерживает необходимость в продолжении терапии ингибиторами АПФ и ангибиторами рецепторов ангиотензина, что находит отражение в увеличении количества проводимых рандомизированных контролируемых исследований с применением этих групп препаратов для лечения пациентов с тяжелой формой COVID-19.

В многочисленных исследованиях сообщалось о корреляции между пациентами, госпитализированными по поводу тяжелого COVID-19, и сопут-

ствующими ССЗ, высоким риском осложнений. В наблюдении, проведенном на 138 пациентах, сообщалось, что около 10% этих пациентов были переведены в отделение интенсивной терапии из-за аритмии, из 36 пациентов, у которых развились тяжелые симптомы COVID-19, у 58% была артериальная гипертензия, у 25% — болезни сердца и у 44% — аритмия. В другом независимом исследовании сообщалось, что 5 из 41 (12%) пациентов имели острые повреждения сердца (острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда), о чем свидетельствует повышение (более 28 пг/мл) уровня сердечного тропонина-I (сТNI). Национальная комиссия здравоохранения Китая сообщила, что среди лиц, умерших от COVID-19, около 12% не имели ранее существовавшего ССЗ, но показали повышенный уровень сТNI или остановку сердца во время госпитализации, что указывает на повреждение сердца.

Другие опубликованные сообщения указывают на возникновение ССЗ у пациентов с COVID-19, включая остановку сердца, инфаркт миокарда, острую сердечную недостаточность и миокардит. Дополнительные данные о смертности, опубликованные NHC, показывают, что 17% пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 имели в анамнезе ишемическую болезнь сердца.

Американским колледжем кардиологии в марте 2020 года были опубликованы клинические рекомендации по ведению пациентов COVID-19 с основным ССЗ и подчеркнул роль кардиологов в оказании поддержки бригадам реанимации и интенсивной терапии. Некоторые из рекомендаций включают следующие:

- необходимо в качестве координатора включать кардиологов в бригады интенсивной терапии, оказывающими экстракорпоральную поддержку кровообращения пациентам с COVID-19 (т.е. для использования вено-венозной и веноартериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации);
- пациентам с изменениями на ЭКГ, кардиомегалией, аритмией или сердечной недостаточностью следует проводить эхокардиографию;
- обеспечивать плановую иммунизацию пациентов, особенно в отношении *Streptococcus pneumoniae* и гриппа;
- быть настороженным в отношении высокого риска возникновения симптомов острого инфаркта миокарда, так как это состояние может быть не обнаружено в контексте COVID-19;

— соблюдать осторожность при назначении противовирусных препаратов и количества переливаемых инфузионных растворов для лечения инфекции SARS-CoV-2 у пациентов с основным ССЗ;

— разработать протоколы, специфичные для пациентов с острым инфарктом миокарда, с COVID-19 или без него, чтобы свести к минимуму использование гемоконтактных методик обследования и привлечение медицинского персонала;

— предоставлять консультационную помощь пациентам со стабильным течением ССЗ с применением телемедицины или по телефону.

Пациенты с ревматическими заболеваниями. Люди с ревматическими заболеваниями, такими как системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системная склеродермия, недифференцированные заболевания соединительной ткани и васкулиты, составляют еще одну группу повышенного риска развития тяжелых инфекций. Европейская лига по борьбе с ревматическими заболеваниями (EULAR) выпустила Руководство для пациентов, получающих иммунодепрессанты, такие как биологические агенты, ингибиторы янус-киназы и модифицирующие болезнь противоревматические препараты. Аналогичным образом, Британское общество ревматологии и Национальное общество ревматоидного артрита опубликовали рекомендации и клиническую информацию, предназначенные для их членов, о COVID-19 и риске для здоровья пациентов.

Некоторые из ключевых идей этих руководств включают в себя:

- улучшение связи между пациентами и медицинскими учреждениями, в которых оказывается помощь, для обеспечения того, чтобы пациенты знали алгоритм действий при возникновении необходимости получить эффективную помощь;
- обеспечивать непрерывность в помощи и консультационных услугах для пациентов по телефону или посредством телемедицины, включая рекомендации по текущему лечению при стабильном течении заболевания, возможных изменениях схем терапии при обострении или прогрессировании;
- обеспечивать плановую иммунизацию пациентов, особенно в отношении *Streptococcus pneumoniae*, гриппа и потенциально коклюша;
- быть настороженным в отношении пациентов, которые получают терапию иммуносупрессивными препаратами и у которых может не возникать высокая лихорадка, а количество лейкоцитов

может быть не таким высоким, как у неиммуноскомпрометированных людей.

Беременность и передача инфекции от матери ребенку. Беременные женщины обычно считаются группой риска по инфекционным заболеваниям, однако до сих пор остается неясным, делает ли беременность женщин более восприимчивыми к заражению COVID-19 и будет ли она связана с более тяжелой формой заболевания.

Было проведено несколько ретроспективных тематических исследований с целью изучения медицинских карт беременных женщин в Китае. В одном из них были проанализированы медицинские карты 9 беременных женщин, поступивших в больницу Уханьского университета из-за ассоциированной пневмонии COVID-19, давших положительный лабораторный результат. Образцы, взятые у этих женщин, включали мазки из полости рта, образцы околоплодных вод во время родов, пуповинную кровь и неонатальные мазки из полости рта, взятые сразу после родов, а также образцы грудного молока в первую лактацию. За исключением мазка из горла матери, во всех остальных образцах тесты на были отрицательными. Все 9 женщин находились в третьем триместре беременности, и ни у одной из них не было каких-либо основных факторов риска, таких как диабет, артериальная гипертензия или другие ССЗ. Кроме того, в медицинской документации было указано, что все 9 живорождений прошли без смерти плода или новорожденного, а также без асфиксии новорожденных. На основании этих наблюдений авторы пришли к выводу, что у этих 9 пациенток в настоящее время нет никаких доказательств того, что развитие пневмонии COVID-19 в третьем триместре беременности может привести к возникновению тяжелых неблагоприятных исходов у новорожденных и внутриутробной инфекции плода, которая может быть вызвана внутриутробной вертикальной передачей.

В более крупном исследовании были проанализированы истории болезни 32 беременных женщин, которые были затронуты COVID-19 во время их беременности. У двух женщин (6%) развилось тяжелое заболевание, требующее интенсивной терапии, но ни о какой материнской или фетальной смерти не сообщалось. Было зарегистрировано 29 живорождений, в том числе 1 пара близнецов, 1 мертворождение, 1 неонатальная смерть и 3 продолжающиеся беременности. У 25 младенцев не было зарегистрировано ни одного случая перинатальной передачи инфекции. В то время как 15 из 32 женщин (47%)

имели преждевременные роды, а по сравнению с MERS (15% материнской смертности) или SARS (27% материнской смертности) материнской смертности не было зарегистрировано.

Тем не менее, учитывая нехватку доступных исследований, на основе этих анализов Королевский колледж акушеров и гинекологов (RCOG) создал следующие рекомендации:

- решения относительно способа родоразрешения основывать в первую очередь на акушерских показаниях, а не на статусе по COVID-19;

- не рекомендовать разделять матерей и младенцев, пострадавших от COVID-19;

- у женщин, затронутых COVID-19 с продолжающейся беременностью, наблюдение за ограничением роста плода было бы разумным.

Из современных терапевтических препаратов, активно рассматриваемых при лечении COVID-19, лопинавир/ритонавир уже используется для лечения ВИЧ, хлорохин — для профилактики и лечения малярии, а ремдесивир — для лечения лихорадки Эбола во время беременности. Проводятся дополнительные обсервационные исследования (NCT04315870 I-COVID), чтобы пролить больше света на влияние COVID-19 на беременность и перинатальные исходы.

В настоящее время не получено достоверных данных за увеличение частоты акушерской патологии (прерывание беременности, инфекционные осложнения), как и информации о возможной перинатальной передаче COVID-19. По данным китайских исследователей, основанных на ограниченном числе случаев, наличие COVID-19 у беременной и роженицы с большой вероятностью может сопровождаться преждевременными родами, развитием дистресс-синдрома у плода, тромбоцитопенией и нарушением функции печени у новорожденного. В настоящее время нет доказательств того, что нарушение роста плода может быть связано с заболеванием матери COVID-19. Тем не менее в двух третях случаев беременностей, где у женщины была диагностирована ОРВИ, выявлены нарушения роста плода.

Акушерская тактика ведения беременных с COVID-19 определяется несколькими аспектами: тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации. В настоящее время нет данных о повышенной частоте прерывания беременности в первом триместре и преждевременных родов у беременных с COVID-19. При средней степени тяжести и тяжелом течении заболевания

до 12 недель гестации в связи с высоким риском перинатальных осложнений, связанных как с воздействием вирусной инфекции, так и эмбриотоксичным действием лекарственных препаратов, возможно прерывание беременности после излечения инфекционного процесса. При отказе пациентки от прерывания беременности необходима биопсия ворсин хориона или плаценты до 12–14 недель или амниоцентез с 16 недель гестации для выявления хромосомных аномалий плода.

Прерывание беременности и родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности и большим числом осложнений, таких как утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной 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 и плода показано экстренное абдоминальное родоразрешение (кесарево сечение) с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения.

При сроке беременности до 20 недель экстренное кесарево сечение можно не проводить, так как беременная матка в этом сроке не влияет на сердечный выброс. В сроке беременности 20–23 недели экстренное кесарево сечение проводится для сохранения жизни матери, но не плода, а в сроке более 24 недель — для спасения жизни матери и плода. Сообщается об одной беременной женщине, которая при сроке беременности 29 недель нуждалась в ИВЛ. После стабилизации состояния пациентка досрочно была родоразрешена путем операции кесарево сечение.

В настоящее время нет доказательств в пользу того, что один способ родоразрешения предпочтительнее другого и, следовательно, метод родоразрешения нужно обсудить с женщиной, учитывая ее предпочтения и акушерские показания к вмешательству. Метод родоразрешения не должен зависеть от наличия COVID-19, если респираторное состояние женщины не требует срочных родов. В случае развития спонтанной родовой деятельности в разгар заболевания (пневмонии) роды предпочтительно вести через естественные родовые

пути под мониторным контролем состояния матери и плода.

Предпочтительным методом обезболивания является регионарная аналгезия при отсутствии противопоказаний. Противовирусная, антибактериальная, детоксикационная терапия, респираторная поддержка проводятся по показаниям.

Во втором периоде родов для профилактики развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности рекомендуется ограничить потуги. При необходимости быстрого окончания родов следует применить вакуум-экстракцию или акушерские щипцы. Кесарево сечение выполняется при наличии абсолютных акушерских показаний, а также в случае непредотвратимости/неизбежности летального исхода матери с целью попытки сохранения жизни плода. Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана профилактика кровотечения. Экстренные внеплановые процедуры должны проводиться в отдельном родильном зале, где возможно выделение времени для полной послеоперационной обработки помещения в соответствии с рекомендациями.

Во всех случаях вопрос о времени и методе родоразрешения решается индивидуально мультидисциплинарной командой врачей, включающей врача-инфекциониста.

Клиническими критериями выписки из стационара беременных и родильниц являются:

- нормальная температура тела в течение 3 дней;
- 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 РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом не менее 1 дня.

Прогноз для матери и плода зависит от триместра гестации, в котором произошло инфицирование, 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. Описано 18 случаев родов у женщин в Китае, в восьми из которых были зарегистрированы нарушения в жизнедеятельности плодов. Учитывая высокий процент стра-

дания плодов в родах, когда матери были инфицированы COVID-19, рекомендуется непрерывный электронный мониторинг состояния плодов в родах.

С ростом заболеваемости COVID-19 увеличивается число случаев данной инфекции у беременных женщин и, соответственно, детей, рожденных матерями с данным заболеванием. В настоящее время имеется достоверная информация о трех случаях постнатального инфицирования COVID-19, диагностированного у новорожденных детей, рожденных матерями с лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекцией, осложненной пневмонией. Все дети мужского пола, двое из них рождены в срок, третий родился на 32-й неделе с оценкой по Апгар $3/4$ балла. Все женщины были родоразрешены путем операции кесарева сечения. Клинические симптомы у новорожденных манифестировали в первые 48 часов жизни, в эти же сроки был лабораторно подтвержден диагноз COVID-19. У всех трех детей рентгенологически была диагностирована пневмония, на фоне которой у недоношенного ребенка развился острый респираторный дистресс-синдром с дыхательной недостаточностью.

В пользу отсутствия риска заражения плода при беременности и в родах говорит тот факт, что за период эпидемии не зарегистрировано ни одного случая выявления COVID-19 в мазке из влагалища.

С учетом ограниченных данных в настоящее время критериями предположительного диагноза неонатальной инфекции COVID-19 могут являться:

- наличие одного из перечисленных симптомов — переменная температура тела, одышка, низкая активность, плохое питание;
- изменения на рентгенограмме грудной клетки, показывающие аномалии, включающие одно- или двусторонние изменения по типу «матового стекла»;
- наличие контактов у больного с ухаживающими членами семьи с подтвержденным COVID-19 или пневмонией.

Согласно исследованию, проведенному в феврале 2020 года у девяти беременных женщин с лабораторно подтвержденной пневмонией COVID-19, не были обнаружены доказательства внутриутробного заражения плодов, вызванного перинатальной передачей инфекции от матери ребенку. В связи с данным фактом все случаи инфекции COVID-19 у новорожденных считаются приобретенными после рождения, а так как не получено доказательств внутриутробного заражения плода, на сегодняшний день говорить о воздействии вируса на развитие внутриутробного плода преждевременно.

Имеются ограниченные данные по ведению периода новорожденности детей, рожденных матерями с положительным результатом на COVID-19, заболевших в третьем триместре беременности. Все дети женщин с подозрением или подтвержденным COVID-19 должны также быть обследованы на COVID-19. До проведения масштабных исследований китайские исследователи рекомендуют изолировать ребенка от зараженной матери на 14 дней. Тем не менее обычное профилактическое разлучение матери и здорового ребенка не должно проводиться необдуманно, учитывая потенциальное пагубное воздействие на дальнейшее грудное вскармливание и становление контакта между матерью и ребенком. Британские исследователи, напротив, советуют совместное пребывание матерям и здоровым новорожденным, не нуждающимся в специальном уходе. Рекомендуется в каждом отдельном случае обсуждение рисков и преимуществ совместного пребывания новорожденного с матерью. Рекомендации по совместному пребыванию могут меняться по мере получения дополнительной информации. Все дети, рожденные матерями с положительной реакцией на COVID-19, должны тщательно наблюдаться педиатрами и иметь возможность получения специализированной помощи в неотложном порядке при необходимости.

По результатам 6 исследований грудного молока матерей с подтвержденным COVID-19, проведенных в Китае, во всех случаях в молоке не обнаружен COVID-19. Однако, учитывая ограниченное число исследований, к этим результатам следует относиться с осторожностью. Основной риск для новорожденного при грудном вскармливании — тесный контакт с матерью, при котором возможно инфицирование воздушно-капельным. На основании имеющихся данных, британские ученые считают, что преимущества грудного вскармливания перевешивают любые потенциальные риски передачи вируса через грудное молоко. Риски и преимущества грудного вскармливания, в том числе риск инфицирования новорожденного при непосредственном контакте следует обсудить с женщиной. Рекомендации по грудному вскармливанию могут меняться по мере получения данных исследований.

В условиях динамически меняющейся эпидемиологической ситуации в России Министерством здравоохранения РФ 8 апреля 2020 года были одобрены временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия

5», в которых, в том числе, представлено экспертное мнение специалистов по лечению инфекции у беременных женщин и акушерской тактике у данной категории пациентов. Рекомендации по профилактике заражения для беременных женщин не отличаются от таковых для общей популяции.

Проведение рутинного тестирования беременных на COVID-19 в настоящее время не рекомендовано. При появлении симптомов ОРВИ у беременных женщин необходимо обеспечить госпитализацию пациентки в специализированное родовспомогательное учреждение. В Санкт-Петербурге алгоритм маршрутизации беременных женщин с подозрением на инфекционную патологию определен в распоряжении Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга от 3 декабря 2019 года № 644-р «Об организации оказания медицинской помощи в Санкт-Петербурге по профилю акушерство и гинекология». В условиях обострения эпидемиологической ситуации по COVID-19 беременных женщин с клиническими признаками ОРВИ рекомендуется госпитализировать в специализированные инфекционные стационары, в Санкт-Петербурге это КИБ имени С. П. Боткина.

Приказом Министерства здравоохранения РФ от 10 марта 2020 года № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» создаются федеральные дистанционные консультативные центры анестезиологии-реаниматологии (ФДРКЦ) по вопросам диагностики и лечения коронавирусной инфекции COVID-19 и пневмоний, включая ФДРКЦ для беременных на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова» МЗ РФ. Задачами этих центров являются обеспечение проведения дистанционных семинаров для медицинских работников по особенностям клинического течения, диагностике и лечению COVID-19, круглосуточной консультативной помощи в случае выявления пациентов с COVID-19 и создание выездных мультидисциплинарных бригад в целях осуществления организационно-методической поддержки.

Этим же приказом регламентирована организация дистанционных консультативных центров анестезиологии-реаниматологии для беременных по вопросам диагностики и лечения COVID-19, в том числе для беременных, на базе акушерских

дистанционных центров с выездными акушерско-реанимационными акушерскими бригадами для оказания экстренной и неотложной помощи перинатального центра и родильного дома. Эти центры осуществляют свою деятельность в соответствии с приказом МЗ РФ от 01.11.2012 года № 572н «Об утверждении Порядка оказания помощи по профилю „акушерство и гинекология“ (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». В Санкт-Петербурге дистанционный консультативный центр анестезиологии-реаниматологии для беременных по вопросам диагностики и лечения COVID организован на базе КДЦ СПб ГБУЗ «Родильный дом № 18».

Этиотропное лечение женщин в период беременности и кормления грудью в настоящее время не разработано. Рекомбинантный интерферон бета-1b противопоказан к применению во время беременности. Однако в качестве этиотропной терапии возможно назначение противовирусных препаратов с учетом их эффективности против нового коронавируса по жизненным показаниям. В остальных случаях следует учитывать их безопасность при беременности и в период грудного вскармливания.

Назначение препаратов лопинавир+ритонавир возможно, в случае если 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 эти 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.

С целью патогенетической терапии беременным, роженицам и родильницам рекомендуется назначение жаропонижающих препаратов, из которых препаратом первого выбора является парацетамол. В первом и втором триместрах беременности может быть назначен цефексим.

Во время беременности (II и III триместры), в послеродовом и постабортном периоде возможно симптоматическое применение муколитических средств с помощью mesh-небулайзера (амброксол 4 мл с изотоническим раствором 2 мл 3 раза в день) и бронходилататоров (ипратропия бромид + фенотерол по 20 капель в 2–4 мл изотонического раствора 3–4 раза в день). Во время беременности (I, II и III триместры), в послеродовом и постабортном периоде в качестве бронходилататора также может применяться сальбутамол. Необходимым компонентом комплексной терапии является адекватная респираторная поддержка. Показатели сатурации кислорода должны определяться у всех беременных с клиникой острого респираторного заболевания и/или с пневмонией. Показаниями к переводу ОРИТ при коронавирусной инфекции являются быстропрогрессирующая ОДН ($\text{ЧД} > 25$ в 1 мин, $\text{SpO}_2 < 92\%$), а также другая органная недостаточность (2 и более балла по шкале SOFA).

При осложненных формах инфекции антибактериальная терапия должна быть назначена беременной или родильнице в течение первых 2–3 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:

- цефалоспорины III поколения $\pm$ макролид;
- защищенный аминопенициллин $\pm$ макролид.

При третичной бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители — метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*) обосновано назначение следующих препаратов (в различных комбинациях):

- цефалоспорины IV поколения $\pm$ макролид;
- карбапенемы;
- ванкомицин;
- линезолид.

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

COVID-19 и психиатрическая помощь. В недавнем исследовании, основанном на опросе 2091 китайского респондента (60,8% женщин; 18,4% высокого риска), установлено, что 4,6% населения сообщили об острых симптомах посттравматического стресса

(ПТСС). Кроме того, показаны достоверные различия между полами, причем ПТСС больше были подвержены женщины, люди с плохим субъективным качеством сна, а также пациенты, подвергшиеся воздействию радиации. Возраст и уровень образования не были связаны с ПТСС. Авторы далее отметили, что с учетом ограниченного характера их исследования (лишь небольшая подгруппа населения имеет подтвержденный или предполагаемый COVID-19) и самоотчетов о ПТСС, реальное психологическое воздействие пандемии было бы намного сильнее. Они пришли к выводу, что при проведении психологической адаптации населения во время этой вспышки особое внимание следует уделять женщинам и тем, кто подвержен высокому риску заражения, например, людям, проживающим в регионах с высоким уровнем заболеваемости и имеющим тесный контакт с пациентами, медицинским работникам.

Другие эксперты рекомендуют уделять особое внимание пожилым людям и иностранным трудовым мигрантам, которые могут нуждаться в специализированных видах помощи. Пожилые люди с психическими расстройствами или те, кто не имеет семьи или опекуна, могут испытывать дополнительные страдания в результате потери доступа к медицинской помощи из-за массовых карантинных ограничений и закрытия общественного транспорта.

Аналогичным образом иностранные трудовые мигранты, которые уже могут столкнуться с серьезными препятствиями в области здравоохранения в своих странах проживания, могут быть проигнорированы медицинскими учреждениями, не иметь возможности провести тестирование на COVID-19, что приведет к повышению риска распространения болезни среди населения. Все мероприятия должны основываться на всесторонней оценке факторов риска, приводящих к психологическим проблемам, включая плохое психическое здоровье до кризиса, тяжелую утрату, травму себя или членов семьи, опасные для жизни обстоятельства, панику, разлуку с семьей и низкий доход семьи.

Медицинские работники особенно уязвимы в результате такого внезапного повышения уровня стресса и недосыпания. В недавней серии публикаций в *Lancet Psychiatry* авторы сообщили о своих выводах о неудовлетворенных потребностях в психическом здоровье пациентов COVID-19 и сотрудников, ухаживающих за ними. В двух крупных больницах Китая сотрудники пытались облегчить психологическое давление на лиц, осуществляющих уход, с помощью медицинских бригад психологического

вмешательства, «горячей линии» помощи и других способов, таких как групповые мероприятия. Отмечено, что реализация услуг психологического вмешательства наталкивалась на препятствия, поскольку медицинский персонал неохотно участвовал в проводимых им групповых или индивидуальных психологических вмешательствах. Медицинские работники были обеспечены местами и средствами для отдыха и психологической разгрузки, снижения стресса, продуктами питания и другими предметами первой необходимости.

Диагностика и особенности обследования. В настоящее время диагностическое тестирование на инфекцию COVID-19 может проводиться государственными лабораториями в системе общественного здравоохранения и Роспотребнадзора.

Для оптимизации вероятности обнаружения вируса должны быть собраны образцы из верхних дыхательных путей, нижних дыхательных путей и сыворотки крови.

При этом в обязательном порядке необходимо предусматривать вероятность наличия других инфекционных и неинфекционных причин для поражения и дифференциальную диагностику про-

водить с другими ОРВИ, иными возможными причинами для развития пневмонии с выраженной дыхательной недостаточностью.

Лабораторное тестирование. При первичном контакте с биологическими жидкостями от больного человека необходимо помнить, что COVID-19 является высококонтагиозным вирусом, и все исследуемые материалы потенциально опасны и могут вызывать заражение, при работе с ними должны соблюдаться требования СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)». Основной вид биоматериала для лабораторного исследования — мазок из носоглотки и/или ротоглотки.

Разработан важный регламент, который должен быть обязательным для выполнения во всех лабораториях, осуществляющих тестирование на COVID-19.

В марте 2020 года была сформирована панель одобренных для использования нескольких серийно выпускаемых тестов (табл. 3), которая в последующем постоянно дополнялась и обновлялась, в том числе и на территории Российской Федерации (табл. 4).

Таблица 3

Основные диагностические тест-системы, одобренные FDA, для тестирования COVID-19 методом ПЦР

Table 3

Key diagnostic PCR tests for COVID-19 approved by the FDA

Название теста	Время выполнения	Технические детали
Cobas® SARS-CoV-2	96 проб/4 часа и 384 проб/8 часов	Качественное обнаружение вируса SARS-CoV-2 в образцах мазков из носоглотки или ротоглотки у пациентов, соответствующих клиническим или эпидемиологическим критериям тестирования COVID-19. Тест должен выполняться на автоматических анализаторах Cobas® 6800 и Cobas® 8800 Systems
TaqPath COVID-19	94 проб/4 часа	Предназначен для обнаружения специфических нуклеиновых кислот вируса SARS-CoV-2. Он одобрен для использования с РНК, извлеченной из носоглоточных тампонов, носоглоточного аспирата и бронхоальвеолярного лаважа у пациентов с риском заражения вирусом SARS-CoV-2 или с признаками и симптомами COVID-19
RealTime SARS-CoV-2 EUA	470 проб/24 часа	Предназначен для определения уровней вирусной РНК, полученной с салфетки с содержимым из носоглотки и ротоглотки инфицированного SARS-CoV-2 пациента
Xpert® Xpress SARS-CoV-2	45 минут с менее чем 1 минутой времени подготовки	Применение технологии картриджей Xpert® Xpress Flu/RSV для качественного обнаружения SARS-CoV-2 в образцах пациентов с использованием быстрой ПЦР в реальном времени, нацеленной на несколько областей вирусного генома. Одобрена для экстренного использования в лабораториях высокой и средней сложности, сертифицированных к тестированию проб на месте оказания медицинской помощи в определенных условиях ухода за пациентами

Примечание: Недавний отчет в Журнале Американской медицинской ассоциации (JAMA) предупреждает специалистов об относительно низкой чувствительности подтверждения инфекции SARS-CoV-2 в назальных (63%) и глоточных (32%) мазках по сравнению с мокротой (72%) или бронхоальвеолярным лаважем (93%) с использованием ПЦР-теста.

Note: A recent report in the Journal of the American Medical Association (JAMA) warns specialists about the relatively low sensitivity of confirmation of SARS-CoV-2 infection in nasal (63%) and pharyngeal (32%) smears compared with sputum (72%) or bronchoalveolar lavage (93%) using the PCR test.

Таблица 4

Перечень зарегистрированных в РФ диагностических наборов реагентов для выявления РНК SARS-CoV-2 (по состоянию на 26.05.2020)

Table 4

List of diagnostic reagent kits registered in the Russian Federation for detecting SARS-CoV-2 RNA (as of 26.05.2020)

№	Дата гос. регистрации медицинского изделия	Регистрационный номер медицинского изделия	Наименование медицинского изделия	Наименование организации-производителя или организации-изготовителя медицинского изделия	Место нахождения организации—производителя или организации—изготовителя медицинского изделия
1	2	3	4	5	6
1	11.02.2020	РЗН 2020/9677	Набор реагентов для выявления РНК коронавируса 2019-пCoV методом ПЦР с гибридно-флуоресцентной детекцией «Вектор-ПЦРв-2019-пCoV-КС» по ТУ 21.20.23-088-05664012-2020	ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора	630559, Россия, Новосибирская область, р. п. Кольцово
2	14.02.2020	РЗН 2020/9700	Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS/COVID-19 методом ПЦР с гибридно-флуоресцентной детекцией «Вектор-OneStepПЦР-CoV-RG» по ТУ 21.20.23-08905664012-2020	ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора	630559, Россия, Новосибирская область, р. п. Кольцово
3	20.03.2020	РЗН 2020/9845	Набор для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 в биологическом материале методом изотермической амплификации в режиме реального времени в вариантах исполнения по ТУ 21.20.23-001-39070608-2020	ООО «СМАРТЛАЙФКЕА»	109316, Россия, Москва, Волгоградский пр-кт., д. 42, к. 24, ком. 27.2
4	27.03.2020	РЗН 2020/9896	Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени (РеалБест РНК SARS-CoV-2) по ТУ 21.20.23-106-23548172-2020	АО «Вектор-Бест»	630559, Россия, Новосибирская область, р. п. Кольцово, а/я 121
5	27.03.2020	РЗН 2020/9765	Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР с гибридно-флуоресцентной детекцией «АмплиТест SARS-CoV-2»	ФГБУ «ЦСП» Минздрава России	119121, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр. 1
6	27.03.2020	РЗН 2020/9904	Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией ПОЛИВИР SARS-CoV-2	ООО НПФ «Литех»	119435, Россия, г. Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1, стр. 3
7	01.04.2020	РЗН 2020/9948	Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 и подобных SARS-CoV методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (SARS-CoV-2/SARS-CoV) по ТУ 21.20.23-116-46482062-2020	ООО «ДНК-Технология ТС»	117246, Россия, Москва, Научный пр-д, д. 20, стр. 4
8	02.04.2020	РЗН 2020/9957	Набор реагентов для выявления РНК SARS-CoV-2 методом петлевой изотермальной амплификации «Изотерм SARS-CoV-2 РНК-скрин» по ТУ 21.20.23-069-26329720-2020	АО «ГЕНЕРИУМ»	601125, Россия, Владимирская область, Петушинский район, п. Вольгинский, ул. Западская, стр. 273
9	03.04.2020	РЗН 2020/9969	Набор реагентов для выявления РНК коронавируса 2019-пCoV методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ-2019-пCov) по ТУ 20.59.52-014-08534994-2020	ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России	141306, Россия, Московская область, Сергиево-Посадский район, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11

1	2	3	4	5	6
10	07.04.2020	РЗН 2014/1987	Набор реагентов для выявления РНК коронавируса, вызывающих тяжелую респираторную инфекцию: MERS-Cov (Middle East respiratory syndrome coronavirus) и SARS-Cov (Severe acute respiratory syndrome coronavirus), в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс® Cov-Bat-FL»	ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора	111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А
11	14.04.2020	РЗН 2020/10032	Набор реагентов для выявления РНК вируса SARS-CoV-2 в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией «SARS-CoV-2-ПЦР» по ТУ 21.20.23-002-28597318-2020	ООО «МедипалТех»	141980, Россия, Московская область, г. Дубна, ул. Прогрессистов, д. 4, стр. 1, пом. 30/3
12	16.04.2020	РЗН 2020/10064	Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2, вызывающих тяжелую респираторную инфекцию, в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией «SBT-DX-SARS-CoV-2»	ООО «Система-БиоТех»	119034, Россия, Москва, пер. Гагаринский, д. 29, пом. 1
13	17.04.2020	РЗН 2020/10088	Набор для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 в биологическом материале методом изотермической амплификации в режиме реального времени в вариантах исполнения по ТУ 21.10.60-004-06931260-2020	ООО «ЭВОТЭК-МИРАЙ ГИПОМИКС»	117437, Россия, Москва, ул. Академика Арцимовича, д. 3Б, офис 11
14	17.04.2020	РЗН 2020/10087	Набор реагентов для выделения РНК вируса SARS-CoV-2 из биологического материала в вариантах исполнения по ТУ 21.10.60-002-06931260-2020	ООО «ЭВОТЭК-МИРАЙ ГИПОМИКС»	117437, Россия, Москва, ул. Академика Арцимовича, д. 3Б, офис 11
15	21.04.2020	РЗН 2020/10118	Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 тяжелого острого респираторного синдрома (COVID-19) методом полимеразной цепной реакции с автоматической экстракцией РНК «АмплиТест SARS-CoV-2 авто»	ФГБУ «ЦСП» Минздрава России	119121, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр. 1
16	23.04.2020	РЗН 2020/10152	Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS/COVID-19 методом ПЦР GeneFinder COVID-19 Plus RealAmp Kit (IFMR-45)	ООО «АВИВИР»	Республика Корея, OSANG NeaIbseang Co., Ltd., 132
17	30.04.2020	РЗН 2020/10216	Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции с флуоресцентной детекцией «COVID-19 OneStep» по ТУ 21.20.23-001-69703904-2020	ООО «Генотек»	105120, Россия, Москва, Нас-тавнический пер., д. 17, стр. 1, пом. 1, эт. 2, ком. 9
18	15.05.2020	РЗН 2020/10364	Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса (SARS-CoV-2) методом ОТ-ПЦР в реальном времени «CoV-2-Тест» по ТУ 21.20.23-015-97638376-2020	ООО «ТестГен»	432072, Россия, г. Ульяновск, 44-й Инженерный пр-д, д. 9, офис 13
19	26.05.2020	РЗН 2020/10498	Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (COVID-2019 Amp)	ФБУН НИИ Эпидемиологии и микробиологии имени Пастера	197101, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14

Зарегистрированные в настоящее время на территории Российской Федерации наборы реагентов для выявления РНК SARS-CoV-2 могут отличаться следующими характеристиками:

- метод амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР и петлевая изотермическая амплификация);
- чувствительность наборов (от 5×10^2 до 10^5);
- наличие полной комплектации от этапа выделения до получения конечного результата (только этап ПЦР или все этапы);
- наличие внутреннего контрольного образца (есть или нет);
- дизайн набора (детекция нескольких таргетных участков генома SARS-CoV-2, детекция одного таргетного участка генома SARS-CoV-2, детекция SARS-подобных участков генома коронавируса);
- выдаваемый результат *AP5-CoV-2, или SARS-подобные вирусы без дифференцировки);
- длительность проведения исследования (от 1 часа до 6 часов).

Во всех странах разработаны или оптимизированы существующие тесты разного уровня — от быстрых тестов и стационарных тестов с повышенной чувствительности до определения антител в крови. Последняя группа методик открывает возможности для оценки сформированной групповой резистентности, выявления больных со скрытым течением, отбора специалистов для работы с инфицированными людьми, подтверждения факта выздоровления, прослеживания длительности сохранения специфического иммунитета.

К исследованиям, которые должны быть проведены при оказании медицинской помощи в качестве первой линии, необходимо отнести:

- общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы;

- биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин, ЛДГ);

- СРБ, прокальцитонин, ферритин, D-димер, интерлейкины ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, TNF- α , INF- γ и другие индикаторы воспаления и иммунного статуса: для оценки клинического течения болезни, тяжести пневмонии, осложнениях, для формирования стратегии лечения;

- коагулограмма с определением протромбинового времени (повышено), МНО, АЧТВ: для определения признаков нарушения свертывания крови, надвигающегося ДВС-синдрома, острой дыхательной недостаточности и др.

Включение указанных лабораторных показателей в необходимый перечень исследований продиктовано накопленным опытом лечения больных с COVID-19 и развившимися осложнениями. В качестве иллюстрации рядом исследователей были представлены обзоры наиболее частых лабораторных нарушений, встречающихся у пациентов. Наиболее частыми отклонениями были: лимфопения (35–75% случаев), повышенное значение СРБ (75–93% случаев), ЛДГ (27–92% случаев), СОЭ (до 85% случаев) и D-димера (36–43% случаев), а также низкие концентрации сывороточного альбумина (58–98% случаев) и гемоглобина (41–50% случаев).

В докладе Wang и соавт., представлены обобщенные данные о прогностических лабораторных данных, которые могут быть еще более важными для своевременного выявления пациентов с более высоким риском неблагоприятного исхода. Было изучено поведение шести лабораторных показате-

лей в течение 19 дней госпитализации у 138 пациентов с инфекцией COVID-19 (33 из них с тяжелым течением заболевания), пять из которых умерли во время пребывания в стационаре. Между пациентами, нуждавшимися в поступлении в отделение интенсивной терапии (ОРИТ), и всеми остальными было отмечено несколько значимых различий, особенно в отношении более высокого содержания лейкоцитов (1,5 раза), более высокого содержания нейтрофилов (1,7 раза), более низкого содержания лимфоцитов (0,9 раза), а также более высоких значений ЛДГ (2,1 раза), аланинаминотрансферазы (АЛТ) (1,5 раза), аспартатаминотрансферазы (АСТ) (1,8 раза), общего билирубина (1,2 раза), креатинина (1,1 раза), сердечного тропонина I (2,2 раза), D-димера (2,5-кратный) и прокальцитонина (1,2-кратный). Что касается прокальцитонина, то доля пациентов с аномальными значениями, поступивших в ОРИТ, была более чем в 3 раза выше, чем у остальных пациентов (75% против 22%).

Также было сообщено, что у умерших людей чаще развивались лимфопения и лейкоцитоз, наряду с аномальными значениями D-димера, азота мочевины крови и креатинина. В исследовании Zhang и соавт., на основании данных обследования 140 пациентов с COVID-19 (58 с тяжелым течением заболевания), достоверно более высокие значения D-димера (в 2 раза), СРБ (в 1,7 раза) и прокальцитонина (в 2 раза) наблюдались у пациентов с тяжелой формой заболевания по сравнению с пациентами с более легкой формой.

В исследовании, опубликованном Huang и соавт., сообщено о результатах лечения 140 COVID-19 пациентов (13 с тяжелой болезнью). Значимыми предикторами поступления в ОРИТ были лейкоцитоз (увеличение в 2,0 раза у пациентов с ОРИТ), нейтрофилия (увеличение в 4,4 раза), лимфопения (уменьшение в 0,4 раза), протромбиновое время (увеличение в 1,14 раза), D-димер (увеличение в 4,8 раза), АЛТ (увеличение в 1,8 раза), общий билирубин (увеличение в 1,3 раза). Аналогичные выводы были сделаны в статье, опубликованной Liu и соавт., показано, что тяжесть заболевания может быть предсказана по лимфопении, нейтрофилии, низким значениям альбумина, а также по повышенным значениям ЛДГ и СРБ.

Наконец, в исследовании Tang и соавт. под наблюдением находилось 183 пациента с подтвержденной инфекцией COVID-19 (54% женщин; средний возраст — 54 года) во время их пре-

бывания в стационаре и обнаружилось, что параметры коагуляции чаще нарушались у тех, кто умер ($n=21$), чем у тех, кто выжил. В частности, было обнаружено, что значения протромбинового времени, D-димера и продуктов деградации фибрина/фибриногена в 1,14, 3,5 и 1,9 раза были выше у умерших пациентов, чем у выживших, соответственно. В целом, 71,4% умерших пациентов соответствовали критериям диагностики диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома) по сравнению только с 0,6% выживших.

Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что многие лабораторные показатели меняются у пациентов с COVID-19, и некоторые из них могут считаться значимыми предикторами неблагоприятных клинических исходов, за исключением исследования Liu и соавт., включавшего только детей с легкой формой инфекции COVID-19, у которых наиболее частыми изменениями лабораторных показателей были лимфопения (35–75% случаев), повышенные значения СРБ (75–93% случаев), ЛДГ (27–92% случаев), СОЭ (до 85% случаев) и D-димера (36–43% случаев), а также низкие концентрации сывороточного альбумина (50–98% случаев) и гемоглобина (41–50% случаев).

Особое внимание следует уделить прокальцитониновым и коагуляционным тестам. Первый тест не представляется существенно измененным у пациентов с COVID-19 при поступлении, но прогрессирующее увеличение его значения, по-видимому, отражает плохой прогноз заболевания. Это не является неожиданным, поскольку уровень прокальцитонина в сыворотке крови обычно нормален у пациентов с вирусными инфекциями (или вирусным сепсисом), в то время как его постепенное увеличение, вероятно, отражает бактериальную суперинфекцию, которая может способствовать продвижению клинического течения в сторону неблагоприятного прогрессирования.

Измерение других инновационных биомаркеров сепсиса, таких как пресепсин, вероятно, помогло бы повысить точность идентификации тяжелых случаев COVID-19, а также улучшить текущий подход, используемый для прогнозирования риска смертности. Что касается тестов на гемостаз, то данные о том, что лабораторные критерии диагностики ДВС-синдрома присутствуют почти у трех четвертей умерших пациентов, подчеркивают крайне важную роль этих тестов в этой и других клини-

ческих ситуациях, тем самым предполагая, что их оценка должна рассматриваться как постоянная часть наблюдения за пациентами с COVID-19.

Wu и соавт. сообщили, что среди 200 пациентов с COVID-19, которые были госпитализированы, пожилой возраст, нейтрофилия и повышенные уровни лактатдегидрогеназы и D-димера увеличивали риск развития ОРДС и смерти.

Анализ процитированных работ показал наиболее часто упоминаемые показатели лабораторного обследования, которые могли бы быть предиктором развития тяжелого течения COVID-19:

- D-димер;
- продукты деградации фибриногена/фибрина;
- прокальцитонин;
- количество нейтрофилов, лимфоцитов;
- скорость оседания эритроцитов (СОЭ);
- сердечный тропонин;
- С-реактивный белок (СРБ).

Эти маркеры, выделенные разными авторами, свидетельствуют о том, что вероятность неблагоприятных исходов COVID-19 пропорциональна процессам гиперкоагуляции, характерной для всех тяжелых состояний (D-димер, продукты деградации фибриногена/фибрина, прокальцитонин), угнетению сердечной деятельности (сердечный тропонин), изменениям в центральном и периферическом звеньях гемопоеза (на фоне септического состояния и эндотоксикоза), интенсивности системного воспалительного процесса (СРБ, СОЭ).

Пульсоксиметрия с измерением SpO_2 является скрининговым методом для выявления дыхательной недостаточности, оценки выраженности гипоксемии у пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке, оценки эффективности терапии. Для пациентов с признаками поражения дыхательной системы или из групп повышенного риска осуществляется исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонатов, лактата: для выявления признаков острой дыхательной недостаточности, при пульсоксиметрии $SpO_2 < 90\%$.

С целью 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. При подозрении на вторичную легочную инфекцию осуществляется микробиологическая диагностика (культуральное исследование)

и/или ПЦР-диагностика 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, легионеллезной антигенурии.

Если в процессе лабораторного исследования подтверждается наличие альтернативного патогена, то COVID-19 может быть исключена, тем не менее целесообразно в таких случаях сопоставлять сведения об обнаружении вируса и рассматривать возможные варианты полиэтиологического поражения (рис. 4).

при возможности выполнения КТ органов грудной клетки, в связи с низкой информативностью выполнение рентгенографии легких не рекомендуется, поскольку влечет увеличение сроков обследования пациента и количества контактов с инфекционным пациентом. Применение этой технологии приемлемо только у пациентов, находящихся в критическом состоянии, при невозможности транспортировки. Рекомендовано проведение обзорной рентгенографии органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции. Рентгенография грудной клетки позволяет выявить

Рис. 4. Диагностика COVID-19

Примечание: ¹ Приказ Минздрава РФ № 198н от 19.03.2020 «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19»; Приказ Минздрава РФ № 246н от 27.03.2020 «О внесении изменений в Приказ № 198н».

Fig. 4. Diagnostics of COVID-19

Note: ¹ Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 198n of March 19, 2020 No. 198n «About temporary procedure for the organization of work of the medical organizations for the purpose of implementation of measures for prevention and decrease in risks of spread of novel coronavirus disease (COVID-19)»; Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 246n of March 27, 2020 «On Amendments to Order No. 198n»

Лучевая диагностика поражений легких у пациентов с COVID-19. Лучевые методы исследований, применяемые для диагностики у пациентов с подозрением на наличие коронавирусной инфекции (COVID-19) и вирусных пневмоний:

- рентгенография (стационарным и палатным аппаратом);
- компьютерная томография — метод выбора;
- ультразвуковое исследование легких.

Рентгенография легких применяется в амбулаторных и стационарных условиях как часть обследования при подозрении на наличие вирусной пневмонии другой этиологии. В стационарных условиях,

легочные инфильтраты, при этом основным применением стандартного рентгеновского исследования является контроль состояния легких у пациентов в условиях реанимации и интенсивной терапии.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки является на сегодняшний день наиболее информативным и чувствительным из лучевых методов исследований при подозрении на вирусное поражение легких, в том числе COVID-19. Ее проведение показано всем пациентам с подозрением на пневмонию, в том числе у детей, как правило выявленные изменения локализуются с обеих сторон. Вместе с тем при выполнении МСКТ

необходимо строго соблюдать все требования противоэпидемических мероприятий, поскольку в противном случае трудно избежать распространения инфекции. Метод позволяет выявить ранние признаки вирусного поражения легких.

Диагноз «внебольничная пневмония предположительно коронавирусной этиологии» в условиях эпидемии COVID-19 устанавливается при наличии у больного подтвержденной инфильтрации легочной ткани на МСКТ, изменений общеклинического анализа крови (лейкопения, лимфопения, увеличение СРБ), лихорадки. Этого набора диагностических манипуляций достаточно для постановки диагноза и принятия клинических решений до проведения лабораторного теста на наличие коронавирусной инфекции.

Ультразвуковое исследование легких при вирусной пневмонии имеет вспомогательное значение. Может применяться для сортировки больных при массовом поступлении, динамического наблюдения за степенью тяжести и распространенности процессов, в условиях отделений интенсивной терапии и реанимации, при технической невозможности выполнения рентгенологических исследований. В таблице 5 описаны основные принципы выбора лучевых методов диагностики в реальной клинической практике.

При оценке паренхимы легких также следует обращать внимание на чрезвычайно важный в диагностическом плане синдром «лоскутного одеяла» («булыжной мостовой») — наличие участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» на фоне которого определяются ретикулярные изменения (рис. 5).

Тяжесть поражения легких по данным МСКТ коррелирует с тяжестью заболевания. Хорошо изучены КТ-признаки поражений легких при COVID-19, которые включены в качестве критериев для определения степени тяжести клинического течения заболевания (табл. 6).

Существующая достоверная корреляционная связь между тяжестью поражения легких, определенной методом МСКТ, и клиническим течением заболевания, а также прогнозированием исхода, требует количественной оценки протяженности изменений в паренхиме легких. Суммируя лучевые проявления вирусного поражения легких вызванного COVID-19 можно сказать, что:

- до 50% инфицированных COVID-19 могут иметь нормальные КТ в 0–2-й дни с момента возникновения респираторных синдромов;
- на раннем этапе развития заболевания преобладают билатеральные, базальные перифериче-

Рис. 5. Типичные лучевые симптомы поражения при COVID-19: *а* — КТ-картина «матового стекла»; *б* — КТ-паттерн «булыжной мостовой» (утолщение меж- и внутридольковых перегородок); *в* — консолидация

Fig. 5. Typical radiation symptoms of damage in COVID-19: *a* — CT-«frosted glass» pattern; *б* — CT-«cobblestone» pattern (thickening of inter-and intra-lobular partitions); *в* — consolidation

Основными паттернами поражения легочной ткани у пациентов с вирусными инфекциями легких являются признаки повышения плотностных характеристик паренхимы легких вызванные вытеснением воздуха из альвеол и заполнением их другим субстратом: «матовое стекло», ретикулярные изменения, консолидация, очаги различного размера.

ские изменения по типу «матового стекла» (50%–75%). По мере прогрессирования заболевания формируются участки изменения легочной ткани по типу «лоскутного одеяла», участки консолидации, напоминающий проявления организующейся пневмонии — «обратное гало» (с 13–16-го дня развивается диффузное повреждение альвеол);

Таблица 5

**Принципы выбора лучевых методов исследований у пациентов с подозрением на вирусную пневмонию
(в том числе COVID-19)**

Table 5

Principles for choosing radiation research methods in patients suspected of viral pneumonia (including COVID-19)

Модель пациента	Метод выбора	Дополнительные методы
Контакт с пациентом, у которого подтверждена коронавирусная инфекция при отсутствии клинических признаков ОРВИ	Применение лучевых методов диагностики не требуется	Применение лучевых методов диагностики не требуется
Пациент с симптомами и клиническими признаками ОРВИ легкой степени получающий лечение в домашних условиях (при разрешении в субъекте РФ, возможности лечения пациентов с легким течением COVID-19 на дому)	Применение лучевых методов диагностики не требуется. При изменении клинической картины лучевые исследования выполняются на госпитальном этапе	Применение лучевых методов диагностики не требуется
Пациент с симптомами и клиническими признаками ОРВИ легкой степени выявленный при обращении в амбулаторно поликлиническое учреждения, при наличии эпидемиологической настороженности (подозрение на COVID-19)	Рекомендуется выполнение МСКТ или рентгенографии легких, при отсутствии возможности выполнение МСКТ	По результатам рентгенографии решение вопроса о госпитализации и выполнение МСКТ в условиях стационара
Симптомы и клинические признаки ОРВИ есть, имеется подозрение на вирусную пневмонию (в том числе на COVID-19) при госпитализации в стационар. Пациент не требующий ИВЛ	Рекомендуется выполнение МСКТ легких. У детей МСКТ после рентгенографии, при несоответствии клинико-рентгенологических данных, с целью дифференциальной диагностики	При технической невозможности выполнения МСКТ рекомендовано выполнение рентгенографии легких. УЗИ легких может применяться для сортировки больных при массовом поступлении, при технической невозможности выполнения рентгенологических исследований, у беременных и у детей раннего возраста
Симптомы и клинические признаки ОРВИ есть, имеется подозрение на вирусную пневмонию (в том числе на COVID-19) при госпитализации в стационар. Пациент, требующий нахождения в условиях реанимационного отделения и ИВЛ	Рекомендуется выполнение рентгенографии легких палатным рентген аппаратом (при технической возможности — выполнение МСКТ)	УЗИ легких может применяться при технической невозможности выполнения рентгенологических исследований, у беременных и у детей раннего возраста
Оценка динамики верифицированной вирусной пневмонии, вызванной COVID-19. Пациент, не требующий нахождения в условиях реанимационного отделения и ИВЛ	Рекомендуется выполнение МСКТ легких 1 раз в 4 дня	При технической невозможности выполнения МСКТ рекомендовано выполнение рентгенографии легких. УЗИ легких может применяться для сортировки больных при массовом поступлении, при технической невозможности выполнения рентгенологических исследований, у беременных и у детей раннего возраста
Оценка динамики верифицированной вирусной пневмонии, вызванной COVID-19. Пациент, требующий нахождения в условиях реанимационного отделения и ИВЛ	Рекомендуется выполнение рентгенографии легких палатным рентгенаппаратом в зависимости от клинической картины (при технической возможности — выполнение МСКТ легких 1 раз в 4 дня)	УЗИ легких может применяться, при технической невозможности выполнения рентгенологических исследований, у беременных и у детей раннего возраста

— при благополучном исходе разрешение патологических изменений длится более 1 месяца, формируется фиброз.

Наиболее типичные проявления поражения легких при COVID-19 представлены на рисунках 6, 7.

Функциональные, эндоскопические, морфологические исследования. Всем пациентам на этапах оказания медицинской помощи необходимо выполнять ЭКГ. Особенно эта рекомендация касается пациентов из групп риска, имеющих ССЗ,

Таблица 6

КТ-признаки и степень тяжести поражения легких при COVID-19

Table 6

CT signs and severity of lung damage with COVID-19

Степень тяжести / клиническое течение	КТ-признаки
Легкое течение	Не более 3 очагов уплотнения по типу «матового стекла» <3 см по максимальному диаметру
Среднетяжелое и тяжелое течение	Более 3 очагов уплотнения по типу «матового стекла» <3 см по максимальному диаметру, уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с очагами консолидации
Тяжелое течение	Диффузное уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями
Не характерны	Лобарный инфильтрат, кавитация, очаговая диссеминация, симптом «дерево в почках»
Критическое состояние	Может наблюдаться выраженное диффузное снижение пневматизации («белое легкое»)
Выздоровление	Возможное полное рассасывание субплевральных фокусов уплотнения по типу «матового стекла», некоторые уплотненные пораженные участки могут оставлять после себя фиброзные полосы или субплевральный сетчатый узор
Вероятность обострения	Пациенты с несколькими дольковыми поражениями, особенно с обширными пораженными участками, должны оставаться под наблюдением

Рис. 6. Множественные двусторонние области консолидации легочной ткани с зонами пониженной плотности в центре (симптомы «булыжной мостовой», «обратного гало», «тающего сахара») (а, б). Через 2 дня двусторонние участки консолидации увеличились в размерах, центр их уплотнился (в, з)

Fig. 6. Multiple bilateral areas of pulmonary consolidation with areas of reduced density in the center (cobblestone appearance, reversed halo sign, melted sugar sign) (a, b). In two days, bilateral consolidation areas increased in size, their center became denser (v, z)

с высоким риском развития ССЗ и осложнений со стороны сосудов и сердца, а также нуждающиеся

в интенсивной терапии. SARS-CoV-2, как и некоторые другие вирусные инфекции, увеличивают

Рис. 7. 71-летний мужчина. КТ 21.01.2020 г.: *а* — участки уплотнения легочной ткани альвеолярного (верхняя правая доля) и интерстициального (симптомы «матового стекла», «булыжной мостовой») (верхняя доля левого легкого) характера; *б* — пятнистые, очаговые, округлые перибронховаскулярные и субплевральные уплотнения; *в* — через два дня нарастание протяженности «матового стекла»; *г* — рентгенограмма грудной клетки на 6-й день после поступления: нарастание двусторонних альвеолярных изменений в ядерных отделах

Fig. 7. 71 year-old man. *a* — CT of January 21, 2020 — pulmonary consolidations of alveolar (right upper lobe) and interstitial (signs of frosted glass, cobblestone appearance) (left upper lobe) nature; *b* — spotted, focal, round peribronchovascular and subpleural pulmonary consolidations; *v* — increase in areas of frosted glass in two days; *z* — chest X-ray on the sixth day after hospitalization: increase in bilateral alveolar changes in the nuclear areas of lungs

риск развития нарушений ритма, острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых существенно влияет на прогноз заболевания. Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала *QT*) ассоциированы с приемом ряда антибиотиков (макролиды, фторхинолоны) и других лекарственных средств.

К другим исследованиям, которые позволяют восполнить необходимый объем информации о пациенте с COVID-19, можно отнести фибробронхоскопию, биопсии, а в случае летального исхода — аутопсия легких.

Заключение. Таким образом, постепенно формируется понимание серьезности демографических, социальных и медицинских последствий повсеместно разворачивающейся пандемии COVID-19, комплекс предварительных направлений и подходов в оценке результатов проведения эпидемиологиче-

ских, диагностических и лечебных мероприятий в целом.

Первое: население и лидеры стран за редким исключением осознали важность и опасность новой эпидемии для развития цивилизации. Ее влияние не ограничивается медицинскими аспектами и охватывает экономику, политику, промышленность и др.

Второе: население большинства стран откликнулось или было вынуждено подчиниться жестким ограничительным или карантинным мероприятиям. Опыт Китая показал возможность сохранения психологически терпимой обстановки для большинства людей в изоляции. Однако правительства понимают напряженность обстановки в ряде стран и опасность дестабилизации порядка.

Третье: возникают противоречия, сомнения в целесообразности карантинных мероприятий, кото-

рые спонтанно поддерживает часть населения, не соблюдающая выдвигаемые ограничительные меры. Однако страны-диссиденты, ранее отвергающие необходимость изоляции части населения в домашних условиях, вводят эти мероприятия (США, Великобритания, Нидерланды и др.)

Четвертое: медицинская служба проводит мобилизацию своих кадровых и материальных ресурсов, адаптируется и приобретает опыт работы в условиях эпидемии, не в полной мере обеспечивая

собственную безопасность, о чем свидетельствуют случаи инфицирования и летальных исходов у медицинского персонала.

Пятое: значительное количество излечившихся людей и снижение летальности дают основание для позитивной оценки перспективы выхода из пандемии. Вместе с тем формируется осознание необходимости реорганизации санитарной и медицинской служб ввиду опасности новых эпидемий на фоне климатических и экологических перемен.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Багненко С.Ф., Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. Начало эпидемии COVID-19. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. 360 с.: илл. [Bagnenko S.F., Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N. The Beginning of the COVID-19 epidemic. Saint Petersburg: Baltic medical educational center, 2020. 360 p. (In Russ.)] <http://www.bmoc-spb.ru/>.
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 7 (03.06.2020). [The provisional guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new COVID-19 coronavirus infection. Version 7 (03.06.2020) (In Russ.)].

Поступила в редакцию: 10.06.2020 г.

Сведения об авторах:

Рассохин Вадим Владимирович — доктор медицинских наук, профессор кафедры социально-значимых инфекций Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России; ведущий научный сотрудник отдела экологической физиологии федерального бюджетного учреждения науки «Институт экспериментальной медицины» РАН; ведущий научный сотрудник Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; ORCID 0000-0001-6384-2772; e-mail: ras-doc@mail.ru;

Самарина Анна Валентиновна — доктор медицинских наук, доцент кафедры социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: avsamarina@mail.ru;

Беляков Николай Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ведущий научный сотрудник лаборатории хронических вирусных инфекций отдела экологической физиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»; руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; ORCID 0000-0002-2006-2255; e-mail: beliakov.akad.spb@yandex.ru;

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры рентгенологии и радиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; заместитель генерального директора/главный врач медицинской компании «АВАПтер», директор научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; ORCID 0000-0003-4537-042X; e-mail: trofimova-TN@avaclinic.ru;

Лукина Ольга Васильевна — доктор медицинских наук, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: griluk@yandex.ru;

Гаврилов Павел Владимирович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Лучевая диагностика» «Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии», доцент научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Санкт-Петербургского государственного университета, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д.2–4, e-mail: spbniifrentgen@mail.ru ORCID 0000-0003-3251-40841;

Гриненко Олег Александрович — доктор медицинских наук, проректор по лечебной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: klinika@spb-gtm.ru.