|  |
| --- |
|  |
| "Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 4 (27.03.2020)"(утв. Минздравом России) |
| Документ предоставлен [**КонсультантПлюсwww.consultant.ru**](http://www.consultant.ru)Дата сохранения: 30.03.2020  |

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

ВЕРСИЯ 4 (27.03.2020)

ВВЕДЕНИЕ

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй), возбудителю которой было дано временное название 2019-nCoV.

Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, - COVID-19 ("Coronavirus disease 2019"). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции - SARS-CoV-2.

Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены. Известно, что наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двухсторонняя пневмония, у 3 - 4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).

Рекомендации, представленные в документе, в значительной степени базируются на данных, опубликованных специалистами ВОЗ, китайского, американского и европейского центров по контролю за заболеваемостью в материалах по лечению и профилактике этой инфекции.

Методические рекомендации предназначены для руководителей медицинских организаций и их структурных подразделений, врачей-терапевтов, врачей общей практики, врачей-инфекционистов, врачей-педиатров, врачей-акушеров-гинекологов, врачей-реаниматологов отделений интенсивной терапии инфекционных стационаров, врачей скорой медицинской помощи, а также иных специалистов, работающих в сфере организации оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19.

1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Коронавирусы (Coronaviridae) - это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний - от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС). В настоящее время известно о циркуляции среди населения четырех коронавирусов (HCoV-229E, -OC43, -NL63 и -HKU1), которые круглогодично присутствуют в структуре ОРВИ и, как правило, вызывают поражение верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести.

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

До 2002 года коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей (с крайне редкими летальными исходами). В конце 2002 года появился коронавирус (SARS-CoV), возбудитель атипичной пневмонии, который вызывал ТОРС у людей. Данный вирус относится к роду Betacoronavirus. Природным резервуаром SARS-CoV служат летучие мыши, промежуточные хозяева - верблюды и гималайские циветты. Всего за период эпидемии в 37 странах по миру зарегистрировано более 8000 случаев, из них 774 со смертельным исходом. С 2004 года новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано.

В 2012 году мир столкнулся с новым коронавирусом MERS (MERS-CoV), возбудителем ближневосточного респираторного синдрома, также принадлежащему к роду Betacoronavirus. Основным природным резервуаром коронавирусов MERS-CoV являются одногорбные верблюды (дромадеры). С 2012 г. по 31 января 2020 г. зарегистрировано 2519 случаев коронавирусной инфекции, вызванной вирусом MERS-CoV, из которых 866 закончились летальным исходом. Все случаи заболевания географически ассоциированы с Аравийским полуостровом (82% случаев зарегистрированы в Саудовской Аравии). В настоящий момент MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания.

Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству Coronaviridae, относится к линии Beta-CoV B. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV).

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

Входные ворота возбудителя - эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE2). Рецепторы ACE2 представлены на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, ЦНС. Однако основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие пневмонии. Также обсуждается роль CD147 в инвазии клеток SARS-CoV-2.

Установлено, что диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости (Lamina cribrosa) может привести к поражению головного мозга. Изменение обоняния (гипосмия) у больного на ранней стадии заболевания может свидетельствовать о поражении ЦНС.

2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

С декабря 2019 г. по март 2020 г. наиболее широкое распространение SARS-CoV-2 получил на территории Китайской Народной Республики (КНР), где подтвержденные случаи заболевания были зарегистрированы во всех административных образованиях. Наибольшее количество заболевших выявлено в Юго-Восточной части КНР с эпицентром в провинции Хубэй (84% от общего числа случаев в КНР).

С конца января 2020 г. во многих странах мира стали регистрироваться случаи заболевания COVID-19, преимущественно связанные с поездками в КНР. В конце февраля 2020 г. резко осложнилась эпидемиологическая обстановка по COVID-19 в Южной Корее, Иране и Италии, что в последующем привело к значительному росту числа случаев заболевания в других странах мира, связанных с поездками в эти страны. ВОЗ объявила 11 марта 2020 г. о начале пандемии COVID-19.

Основным источником инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания.

Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактным путями. Ведущим путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно-капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком (менее 2 метров) расстоянии. Контактный путь передачи осуществляется во время рукопожатий и других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, а также через пищевые продукты, поверхности и предметы, контаминированные вирусом. Известно, что при комнатной температуре SARS-CoV-2 способен сохранять жизнеспособность на различных объектах окружающей среды в течение 3 суток.

По имеющимся научным данным возможен фекально-оральный механизм передачи вируса. РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась при исследовании образцов стула больных. Нуклеокапсидный белок COVID-19 был обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток желудка, двенадцатиперстной кишки и прямой кишки, но не в эпителии пищевода.

Установлена роль COVID-19, как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи.

SARS-CoV-2 включен в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих (Постановление Правительства РФ от 31 января 2020 г. N 66).

Стандартное определение случая заболевания COVID-19

Подозрительный на COVID-19 случай:

- наличие клинических проявлений острой респираторной инфекции, бронхита, пневмонии, ОРДС, сепсиса в сочетании со следующими данными эпидемиологического анамнеза:

- возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов;

- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, которые в последующем заболели;

- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19.

Подтвержденный случай COVID-19

Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) вне зависимости от клинических проявлений.

Кодирование COVID-19 по МКБ-10

Постановлением Правительства РФ от 31.01.2020 N 66 "О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих" новая коронавирусная инфекция (COVID-19, код МКБ-10 - B34.2 "Коронавирусная инфекция неуточненная"), добавлена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, наряду с ООИ (чума, холера, оспа), утвержденных ранее Постановлением Правительства РФ от 01.12.2004 N 715.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в январе 2020 г. обновила раздел МКБ-10 "Коды для использования в чрезвычайных ситуациях", добавив специальный код для COVID-19 - U07.1 COVID-19 (при летальном исходе от COVID-19 указывается в строке "г)" части I медицинского свидетельства о смерти).

3. ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

3.1. АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА COVID-19

При наличии факторов, свидетельствующих о случае, подозрительном на коронавирусную инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, пациентам проводится вне зависимости от вида оказания медицинской помощи комплекс клинического обследования для определения степени тяжести состояния.

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

1. Подробная оценка всех жалоб, анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза.

При сборе эпидемиологического анамнеза устанавливается наличие зарубежных поездок за 14 дней до первых симптомов, а также наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами, у которых диагноз подтвержден лабораторно.

2. Физикальное обследование с установлением степени тяжести состояния пациента, обязательно включающее:

- оценку видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей,

- аускультацию и перкуссию легких,

- пальпацию лимфатических узлов,

- исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки,

- термометрию,

- оценку уровня сознания,

- измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений.

3. Лабораторная диагностика общая:

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

- биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин). Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования;

- исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии;

- пульсоксиметрия с измерением SpO2 для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии. Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке, и оценивать ее эффективность;

пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO2 менее 90% по данным пульсоксиметрии) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO2, PaCO2, pH, бикарбонатов, лактата;

- пациентам с признаками ОДН рекомендуется выполнение коагулограммы с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени.

4. Лабораторная диагностика специфическая:

- выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР (информация представлена в [разделе 3.3](#Par147)).

5. Инструментальная диагностика:

- компьютерная томография (КТ) легких рекомендуется всем пациентам с подозрением на пневмонию; классификация специфических изменений картины КТ [(приложение 1)](#Par683) может учитываться при маршрутизации пациентов с COVID-19; при отсутствии возможности выполнения компьютерной томографии - обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции). Компьютерная томография легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии. При рентгенографии грудной клетки основными проявлениями пневмонии являются двусторонние инфильтраты в виде "матового стекла" или консолидация инфильтратов, двусторонние сливные инфильтративные затемнения, имеющие преимущественное распространение в нижних и средних зонах легких. Также может присутствовать и небольшой плевральный выпот;

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

Принятие решения о необходимости госпитализации осуществляется с учетом требований, предусмотренных приказом Минздрава России от 19.03.2020 N 198н "О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19".

3.2. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Инкубационный период составляет от 2 до 14 суток, в среднем 5 - 7 суток.

Для COVID-19 характерно наличие клинических симптомов острой респираторной вирусной инфекции:

- повышение температуры тела (> 90%);

- кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80% случаев;

- одышка (55%);

- утомляемость (44%);

- ощущение заложенности в грудной клетке (> 20%).

Наиболее тяжелая одышка развивается к 6 - 8-му дню от момента инфицирования. Также установлено, что среди первых симптомов могут быть миалгия (11%), спутанность сознания (9%), головные боли (8%), кровохарканье (5%), диарея (3%), тошнота, рвота, сердцебиение. Данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела.

Клинические варианты и проявления COVID-19:

- острая респираторная вирусная инфекция (поражение только верхних отделов дыхательных путей);

- пневмония без дыхательной недостаточности;

- пневмония с ОДН;

- ОРДС;

- сепсис;

- септический (инфекционно-токсический) шок.

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

Различают легкие, средние и тяжелые формы COVID-19. У 80% пациентов заболевание протекает в легкой форме ОРВИ. Средний возраст пациентов в КНР составляет 51 год, наиболее тяжелые формы развивались у пациентов пожилого возраста (60 и более лет), среди заболевших пациентов часто отмечаются такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет (в 20%), артериальная гипертензия (в 15%), другие сердечно-сосудистые заболевания (15%).

Двадцать процентов подтвержденных случаев заболевания, зарегистрированных в КНР, были классифицированы органами здравоохранения КНР как тяжелые (15% тяжелых больных, 5% в критическом состоянии). При тяжелом течении часто наблюдались быстро прогрессирующее заболевание нижних дыхательных путей, пневмония, ОДН, ОРДС, сепсис и септический шок. В г. Ухань практически у всех пациентов с тяжелым течением заболевания зарегистрирована прогрессирующая ОДН: пневмония диагностируется у 100% больных, а ОРДС - более чем у 90% больных.

Клинические особенности коронавирусной инфекции у детей

Известные случаи коронавирусной инфекции у детей, обусловленные SARS-CoV-2, не позволяют объективно оценить особенности заболевания, а также характерные проявления этой клинической формы болезни на всех стадиях заболевания. По имеющимся данным молодые люди и дети менее восприимчивы к коронавирусу нового типа.

Особенности клинической картины коронавирусных инфекций у детей (по результатам анализа сезонных коронавирусных инфекций, обусловленных коронавирусами) характеризуются поражением как верхних дыхательных путей (ринофарингит), так и нижних дыхательных путей (бронхит, бронхиолит, пневмония). Клинических различий при инфицировании тем или иным штаммом сезонного коронавируса не установлено. Моноинфекция чаще протекает в виде легкого или средне-тяжелого поражения верхних отделов дыхательных путей, может развиваться коинфекция с другими респираторными вирусами (РСВ, риновирус, бокавирус, аденовирус), что утяжеляет течение заболевания и приводит к поражению нижних отделов респираторного тракта (пневмония, бронхиолит).

Основные жалобы: повышение температуры, насморк, боль в горле. Клинические синдромы:

- лихорадка от субфебрильной (при заболеваниях легкой степени тяжести) до фебрильной при тяжелой и при сочетанных инфекциях;

- катаральный синдром: кашель, ринорея, гиперемия задней стенки глотки;

- респираторный синдром проявляется одышкой, снижением сатурации крови кислородом, тахикардией, признаками дыхательной недостаточности (цианоз, участие вспомогательных мышц в акте дыхания, втяжение межреберных промежутков); бронхит и пневмония развиваются чаще при сочетании с другими респираторными вирусами (риновирус, РСВ), характеризуются соответствующими аускультативными и перкуторными проявлениями;

- возможен абдоминальный (тошнота, рвота, боли в животе) и/или диарейный синдром, который нередко проявляется у детей при респираторных инфекциях в первые 5 - 6 суток, в том числе при инфекциях, вызванных SARS-CoV и MERS-CoV.

SARS-ассоциированная коронавирусная инфекция имела более легкое клиническое течение и благоприятные исходы у детей младше 12 лет по сравнению с подростками и взрослыми.

Факторы риска тяжелого заболевания у детей вне зависимости от варианта коронавируса:

- неблагоприятный преморбидный фон (заболевания легких, болезнь Кавасаки);

- иммунодефицитные состояния разного генеза (чаще заболевают дети старше 5 лет, в 1,5 раза чаще регистрируют пневмонии);

- коинфекция РСВ.

Выраженность клинических проявлений коронавирусной инфекции варьирует от отсутствия симптомов (бессимптомное течение) или легких респираторных симптомов до тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ), протекающей с:

- высокой лихорадкой;

- выраженным нарушением самочувствия вплоть до нарушения сознания;

- ознобом, потливостью;

- головными и мышечными болями;

- сухим кашлем, одышкой, учащенным и затрудненным дыханием;

- учащенным сердцебиением.

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

Наиболее частым проявлением ТОРИ является двусторонняя вирусная пневмония, осложненная ОРДС или отеком легких. Возможна остановка дыхания, что требует искусственной вентиляции легких и оказания помощи в условиях отделения анестезиологии и реанимации.

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

Возможные осложнения:

- ОРДС;

- острая сердечная недостаточность;

- острая почечная недостаточность;

- септический шок;

- геморрагический синдром на фоне снижения тромбоцитов крови (ДВС);

- полиорганная недостаточность (нарушение функций многих органов и систем).

Патологоанатомическая картина

Морфологические изменения ТОРС, вызванного в том числе COVID-19, зависят от стадии болезни.

В экссудативную (раннюю) стадию преобладают признаки внутриальвеолярного отека как составной части диффузного альвеолярного повреждения, острого бронхиолита, альвеоло-геморрагического синдрома (внутриальвеолярного кровоизлияния). Макроскопически имеет место картина шоковых легких: масса легких увеличена, легкие плотной консистенции, с поверхности - темно-вишневого цвета, лакового вида, на разрезе - безвоздушные, темно-вишневые, при надавливании с поверхностей разрезов стекает темно-красная жидкость, с трудом выдавливаемая из ткани. При гистологическом исследовании выявляется внутриальвеолярный отек, гиалиновые мембраны, выстилающие контуры альвеолярных ходов и альвеол, десквамированные пласты уродливых клеток альвеолярного эпителия (иногда в виде многоядерных клеток), в части полостей альвеол можно обнаружить скопления фибрина, в значительной части полостей альвеол - скопления эритроцитов, имеют место признаки интерстициального воспаления в виде лимфоидной (лимфоцитарной инфильтрации). В клетках эпителия трахеи и бронхов можно обнаружить вирусные частицы.

Начиная с 7 суток от начала заболевания в продуктивную (позднюю) стадию можно наблюдать единичные гиалиновые мембраны, в просветах альвеол - фибрин и полиповидную фибробластическую ткань (то же - и в части респираторных и терминальных бронхиол (облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией - ОБОП)), плоскоклеточную метаплазию альвеолярного эпителия, в просветах альвеол - скопления сидерофагов. Могут встречаться ателектазы, иногда - фиброателектазы. Характерно утолщение межальвеолярных перегородок за счет лимфоидной инфильтрации и пролиферации альвеолоцитов II типа.

3.3. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Лабораторная диагностика проводится в соответствии с "Временными рекомендациями по лабораторной диагностике новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV" (письмо Роспотребнадзора от 21.01.2020 N 02/706-2020-27) и "Инструкцией об организации работы по диагностике новой коронавирусной инфекции (COVID-19)" (письмо Роспотребнадзора от 18.03.2020 N 02/4457-2020-27), направленными в адрес органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья.

Для лабораторной диагностики COVID-19 применяется метод ПЦР. Основным видом биоматериала для лабораторного исследования является материал, полученный при заборе мазка из носоглотки и/или ротоглотки. В качестве дополнительного материала для исследования могут использоваться промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират, мокрота, биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, моча, фекалии.

Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфекционными и при работе с ними должны соблюдаться требования СП 1.3.3118-13 "Безопасность работы с микроорганизмами I - II групп патогенности (опасности)". Медицинские работники, которые собирают или транспортируют клинические образцы в лабораторию, должны быть обучены практике безопасного обращения с биоматериалом, строго соблюдать меры предосторожности и использовать средства индивидуальной защиты (СИЗ).

Транспортировка образцов осуществляется с соблюдением требований СП 1.2.036-95 "Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I - IV групп патогенности". На сопровождающем формуляре необходимо указать наименование подозреваемой ОРИ, предварительно уведомив лабораторию о том, какой образец транспортируется. Транспортировка возможна на льду.

Лаборатории медицинских организаций, независимо от формы собственности, имеющие санитарно-эпидемиологическое заключение о возможности проведения работ с возбудителями инфекционных заболеваний человека III - IV патогенности и условия для работы (методом ПЦР или другими методами), могут организовывать работу по диагностике COVID-19 без выделения возбудителя, пользуясь зарегистрированными в установленном порядке на территории Российской Федерации тест-системами в соответствии с инструкцией по применению.

В лабораториях медицинских организаций исследования на COVID-19 проводятся только из материала, отобранного у лиц, не имеющих признаков инфекционных заболеваний и не являющихся контактными с больными COVID-19.

К работе с тест-системами для диагностики COVID-19 в лаборатории медицинской организации допускаются специалисты, давшие письменное согласие и прошедшие инструктаж, проведенный сотрудниками лабораторий Роспотребнадзора, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями инфекционных заболеваний человека II группы патогенности.

В случае получения положительного или сомнительного результата на COVID-19 руководитель лаборатории медицинской организации обязан немедленно проинформировать ближайший территориальный орган Роспотребнадзора и в течение 2-х часов передать положительно (сомнительно) сработавший материал в Центр гигиены и эпидемиологии в субъекте Российской Федерации.

Медицинские организации, выявившие случай заболевания COVID-19 (в т.ч. подозрительный), вносят информацию о нем в информационную систему (https://ncov.ncmbr.ru) в соответствии с письмом Минздрава России N 30-4/И/2-1198 от 07.02.2020.

Для проведения дифференциальной диагностики у всех заболевших проводят исследования методом ПЦР на возбудители респираторных инфекций: вирусы гриппа типа A и B, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы, MERS-CoV. Обязательно проведение микробиологической диагностики (культуральное исследование) и/или ПЦР-диагностики на Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae type B, Legionella pneumophila, а также иные возбудители бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей. Для экспресс-диагностики могут использоваться экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии.

4. ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

В рамках оказания медицинской помощи необходим мониторинг состояния пациента для выявления признаков ухудшения его клинического состояния. Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, должны получать поддерживающую патогенетическую и симптоматическую терапию.

Лечение коморбидных заболеваний, состояний и осложнений осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями, стандартами медицинской помощи по данным заболеваниям, состояниям и осложнениям. В настоящих методических рекомендациях представлены только основные значимые особенности оказания медицинской помощи данной группе пациентов при коморбидных заболеваниях, состояниях и осложнениях на основании результатов анализа лечения пациентов с иными коронавирусными инфекциями.

4.1. Этиотропное лечение

Этиотропное лечение у взрослых

Анализ литературных данных по клиническому опыту ведения пациентов с атипичной пневмонией, связанной с коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, позволяет выделить несколько этиотропных препаратов, которые рекомендовано использовать в комбинации. К ним относятся лопинавир+ритонавир, хлорохин, гидроксихлорохин, препараты интерферонов. Среди препаратов, которые находятся на стадии клинических испытаний у пациентов с COVID-19, можно отметить также умифеновир, ремдесивир, фавипиравир.

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

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

Интерферон бета-1b (ИФН-1b) обладает антипролиферативной, противовирусной и иммуномодулирующей активностью. В текущих клинических исследованиях инфекции MERS-CoV ИФН-1b используется в комбинации с лопинавир+ритонавир. Проведенные ранее in vitro исследования показали, что он проявляет максимальную активность в сравнении с другими вариантами интерферонов (ИФН-1a, ИФН-1b и ИФН-1a). За счет способности стимулировать синтез противовоспалительных цитокинов препараты ИФН-1b могут оказывать положительный патогенетический эффект. Несмотря на то, что в рандомизированном контролируемом исследовании, в котором участвовало 199 пациентов, лопинавир/ритонавир не показал статистически значимой эффективности по сравнению со стандартной терапией, эта комбинация остается в клинических рекомендациях многих стран.

Напротив, парентеральное применение ИФН- при тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ) может быть связано с риском развития ОРДС вследствие повышения экспрессии провоспалительных факторов.

Рекомбинантный интерферон альфа 2b (ИФН-2b) в виде раствора для интраназального введения обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием. Механизм действия основан на предотвращении репликации вирусов, попадающих в организм через дыхательные пути.

Хлорохин представляет собой препарат для лечения малярии и некоторых других протозойных инфекций. Кроме того, в связи с противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектом, он нашел свое применение в лечении пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, такими как ревматоидный артрит и красная волчанка. Механизм действия хлорохина против некоторых вирусных инфекций изучен не до конца, в опубликованных данных отмечаются несколько вариантов его воздействия на COVID-19, которые препятствуют проникновению вируса в клетку и его репликации.

Гидроксихлорохин схож по своей структуре и механизму действия с хлорохином, благодаря противовоспалительному и иммунодепрессивному свойствам он также нашел свое применение в лечении малярии и некоторых системных заболеваний соединительной ткани, а также рассматривается в качестве терапии инфекции COVID-19. В сравнении с хлорохином, гидроксихлорохин, вероятно, обладает меньшей цитотоксичностью и более выраженным противовирусным эффектом. В небольшие клинические исследования было показано, что комбинация азитромицина с гидроксихлорохином усиливает противовирусный эффект последнего.

Перед назначением хлорохина и гидроксихлорохина, а также во время приема этих препаратов следует уделить особое внимание результату ЭКГ, в частности, величине QT. Хлорохин и гидроксихлорохин обладают кардиотоксичностью, и их прием может сопровождаться развитием, например, синдрома удлиненного QT. Вопросы о назначении этих препаратов в случае измененной ЭКГ и о дальнейшей терапии в случае возникших на лечении изменений ЭКГ решаются строго индивидуально, в тесном взаимодействии с кардиологами.

Для контроля кардиотоксичности гидроксихлорохина, азитромицина необходимо проведение инструментального и клинического мониторинга, в том числе интервала QT, у следующих групп пациентов с повышенным риском:

1. мужчины старше 55 лет,

2. женщины старше 65 лет,

3. лица любого возраста, имеющие в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания.

ЭКГ назначается перед началом лечения, контроль осуществляется 1 раз в 5 дней. Продолжительность интервала QT корригированного оценивается по формуле Bazett, она не должна превышать 480 мсек. При достижении порогового значения по рекомендации врача-кардиолога индивидуально назначаются бета-адреноблокаторы (бисопролол, карведилол, небиволол, метопролол).

При появлении жалоб на аритмию, ощущение сердцебиения, боли и дискомфорт в области сердца, эпизоды слабости и головокружения, синкопальные состояния назначается внеочередное ЭКГ.

Для пациентов, не включенных в группы повышенного риска кардиотоксичности, проводится клинический мониторинг. При появлении жалоб назначается ЭКГ.

Перечень возможных к назначению лекарственных препаратов для этиотропной терапии COVID-19 приведен в [приложении 2](#Par739). Рекомендованные схемы лечения в зависимости от тяжести заболевания приведены в [приложении 3](#Par786). Учитывая отсутствие объективных доказательств эффективности применения вышеуказанных препаратов при COVID-19, назначение лечения должно обязательно сопровождаться получением добровольного информированного согласия пациента (или его законного представителя).

Согласно рекомендациям ВОЗ, возможно назначение препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью off-label (то есть применение с медицинской целью не соответствует инструкции по медицинскому применению), при этом их применение должно соответствовать этическим нормам, рекомендованным ВОЗ, и осуществляться на основании Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", Федерального закона от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств", Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 14155-2014 "Надлежащая клиническая практика", приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. N 200н "Об утверждении правил надлежащей клинической практики" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23 августа 2016 г., регистрационный N 43357), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) об этических принципах проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, декларированных на 64-ой Генеральной ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, 2013 г.

Вышеуказанная практика оценки целесообразности применения лекарственных препаратов вне показаний, указанных в инструкции по медицинскому применению, является общепризнанной в мире. В текущих условиях распространения новой коронавирусной инфекции и ограниченности доказательной базы по лечению COVID-19, использование препаратов в режиме "off-label" для оказания медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией COVID-19 базируется на международных рекомендациях, а также согласованных экспертных мнениях, основанных на оценке степени пользы и риска при использовании терапии в режиме "off-label".

Этиотропное лечение у детей

В связи с отсутствием доказательной базы по эффективности каких-либо противовирусных препаратов для этиотропного лечения COVID-19 у детей, назначение противовирусных препаратов может основываться на имеющихся данных об их эффективности при лечении сезонных острых респираторных вирусных инфекций, вызванных коронавирусами. С целью профилактики инфекции и при легких формах заболевания возможно применение препаратов рекомбинантного интерферона альфа. Назначение других противовирусных средств в каждом случае должно быть обоснованно врачом-инфекционистом и врачом-педиатром медицинской организации.

Этиотропное лечение у беременных, рожениц и родильниц

Этиотропное лечение COVID-19 женщин в период беременности и кормления грудью в настоящее время не разработано. Рекомбинантный интерферон бета-1b противопоказаны 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.

4.2. Патогенетическое лечение

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

У пациентов в тяжелом состоянии (отделения реанимации и интенсивной терапии) при наличии показаний проводится инфузионная терапия под обязательным контролем состояния пациента, включая артериальное давление, аускультативную картину легких, гематокрит (не ниже 0,35 л/л) и диурез. Следует с осторожностью подходить к инфузионной терапии, поскольку избыточные трансфузии жидкостей могут ухудшить насыщение крови кислородом, особенно в условиях ограниченных возможностей искусственной вентиляции легких, а также спровоцировать или усугубить проявления ОРДС.

В патогенезе ОРДС вследствие инфекции COVID-19 основную роль играет избыточный ответ иммунной системы со стремительно развивающимся фатальным цитокиновым штормом. Проведенные исследования показали, что смертность при COVID-19 ассоциирована в том числе с повышением уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6). Некоторые ингибиторы рецепторов ИЛ-6 широко используются для лечения ревматоидного артрита, среди которых тоцилизумаб и сарилумаб. Более всех у пациентов с COVID-19 в КНР изучен тоцилизумаб, который применялся при тяжелом респираторном дистресс-синдроме с признаками цитокинового шторма и позволял у большинства достичь нормализации температуры тела, снижения выраженности клинических симптомов и потребности в кислороде уже после однократного введения препарата (400 мг внутривенно капельно).

С целью профилактики отека головного мозга и отека легких пациентам целесообразно проводить инфузионную терапию на фоне форсированного диуреза (фуросемид 1% 2 - 4 мл в/м или в/в болюсно). С целью улучшения отхождения мокроты при продуктивном кашле назначают мукоактивные препараты (ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин).

Бронхолитическая ингаляционная терапия (с использованием небулайзера) с использованием сальбутамолом, фенотеролом, с применением комбинированных средств (ипратропия бромид+фенотерол) целесообразна при наличии бронхообструктивного синдрома.

Патогенетическое лечение у беременных, рожениц и родильниц

Жаропонижающим препаратом первого выбора является парацетамол, который назначается по 500 - 1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки).

4.3. Симптоматическое лечение

- Симптоматическое лечение включает: купирование лихорадки (жаропонижающие препараты - парацетамол);

- комплексную терапию ринита и/или ринофарингита (увлажняющие/элиминационные препараты, назальные деконгестанты);

- комплексную терапию бронхита (мукоактивные, бронхолитические и прочие средства).

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

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

Симптоматическое лечение у беременных, рожениц и родильниц

Во время беременности (II и III триместры), в послеродовом и постабортном периоде возможно применение муколитических средств (амброксол 2 - 3 мл с изотоническим раствором в соотношении 1:1 2 - 3 раза в день) и бронходилататоров (ипратропия бромид+фенотерол по 20 капель в 2 - 4 мл изотонического раствора 2 раза в день). Во время беременности (I, II и III триместры), в послеродовом и постабортном периоде в качестве бронходилататора также может применяться сальбутамол (2,5 - 5 мг в 5 мл изотонического раствора 2 раза в день).

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

4.4. Антибактериальная терапия при осложненных формах инфекции

Пациентам, поступающим с диагнозом "пневмония тяжелого течения", до момента уточнения этиологии пневмонии (вирусная, бактериальная, вирусно-бактериальная), в режиме упреждающей терапии должна быть назначена антимикробная терапия одним из следующих препаратов: амоксициллин/клавулановая кислота, респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорин 3 генерации (цефотаксим, цефтриаксон), цефтаролин фосамил. Последующее принятие решения об изменении или отмене антибактериальной терапии должно быть основано на данных микробиологического исследования и ПЦР.

При выделении золотистых стафилококков из отделяемого дыхательных путей (образец, взятый при аспирации из трахеи и бронхов, проведении бронхо-альвеолярного лаважа) или крови и интерпретации их в качестве возбудителей пневмонии или сепсиса, рекомендуется назначение оксациллина (суточная доза - 12 граммов) или цефазолина (суточная доза 6 граммов). При выделении резистентных к метициллину золотистых стафилококков (MRSA), что является очень редким феноменом для внебольничной пневмонии в РФ и требует определенных анамнестических данных (недавнее посещение США), назначают ванкомицин (суточная доза 2 г), цефтаролин (суточная доза 1,8 г), линезолид (суточная доза 1,2 г).

Наиболее универсальными антибиотиками для лечения тяжелой бактериальной пневмонии являются цефтаролин и линезолид, так как обладают высокой активностью в отношении пневмококков (чувствительных и резистентных к пенициллину) и стафилококков (чувствительных и резистентных к метициллину). Необходимо иметь ввиду высокую микробиологическую чувствительность, но низкую клиническую эффективность применения ванкомицина в лечении пневмонии, вызванной золотистыми стафилококками, чувствительными к метициллину. В отношении линезолида необходимо учитывать низкую сывороточную концентрацию препарата и, следовательно, ограниченность его использования при пневмонии, сопровождающейся бактериемией (септическая форма).

При необходимости лечения пневмонии, возникшей при проведении искусственной вентиляции легких для лечения ОРДС взрослых или полиорганной недостаточности, решение о выборе и назначении антибактериальных препаратов принимается с учетом необходимости подавления нозокомиальной бактериальной флоры по данным микробиологического мониторинга и характера предшествующей антимикробной терапии.

Особенности антибактериальной терапии у беременных, рожениц и родильниц

При осложненных формах инфекции антибактериальная терапия должна быть назначена 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:

- цефалоспорин III поколения +/- макролид;

- защищенный аминопенициллин +/- макролид.

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

- цефалоспорин IV поколения +/- макролид;

- карбапенемы;

- ванкомицин;

- линезолид.

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

4.5. Акушерская тактика при COVID-19

Акушерская тактика определяется несколькими аспектами: тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации. При средней степени тяжести и тяжелом течении заболевания до 12 нед. 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: 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.

В 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.

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 для профилактики развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности 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.

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

Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана профилактика кровотечения.

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

Клиническими критериями выписки из стационара беременных и родильниц являются:

- нормальная температура тела в течение 3-х дней;

- 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 возникло заболевание, наличия преморбидного фона (курение, ожирение, фоновые заболевания органов дыхательной системы и ЛОР-органов, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция), степени тяжести инфекционного процесса, наличия осложнений и своевременности начала противовирусной терапии.

4.6. Основные принципы терапии неотложных состояний

4.6.1. Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности

Показания для перевода в ОРИТ взрослых (достаточно одного из критериев) - начальные проявления и клиническая картина быстро прогрессирующей ОДН:

- нарастающая и выраженная одышка;

- цианоз;

- ЧД > 30 в минуту;

- SpO2 < 90%;

- артериальное давление АД сист. < 90 мм рт. ст.;

- шок (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, симптом замедленного сосудистого пятна (> 3 сек), лактат более 3 ммоль/л);

- дисфункция центральной нервной системы (оценка по шкале комы Глазго менее 15 баллов);

- острая почечная недостаточность (мочеотделение < 0,5 мл/кг/ч в течение 1 часа или повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения);

- печеночная дисфункция (увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы);

- коагулопатия (число тромбоцитов < 100 тыс/мкл или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней).

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

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

Показания для перевода в ОРИТ детей:

- нарастание цианоза и одышки в покое;

- показатели пульсоксиметрии ниже 92% - 94%;

- одышка: дети до 1 года - более 60 в мин, дети до 5 лет - более 40 в мин, старше 5 лет - более 30 в мин;

- появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;

- появление признаков геморрагического синдрома;

- изменения психического состояния, спутанность сознания или возбуждение, судороги;

- повторная рвота;

- снижение артериального давления и уменьшение мочеотделения;

- сохранение высокой лихорадки (более 4 - 5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений.

Растворы для инфузионной терапии:

- кристаллоидные препараты (растворы электролитов) изотонические (раствор Рингера, изотонический раствор),

- растворы углеводов (10% растворы декстрозы),

- при снижении уровня альбумина - 10% раствор альбумина до 10 мл/кг/сутки.

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

Для профилактики отека головного мозга при снижении диуреза и задержке жидкости, целесообразно разовое назначение фуросемида 0,5 - 1 мг/кг болюсно внутримышечно или внутривенно, маннитол 0,5 - 1,0 г на 1 кг внутривенно. По показаниям (см. ниже) - переливание 20% р-ра альбумина, ИВЛ, локальная гипотермия. Необходим контроль и коррекция PaO2/FiO2 (в крайнем случае - SatO2) и PaCO2 (35 - 45 мм рт. ст.), Na+ (145 - 150 ммоль/л), осмолярности (310 - 320 мОсм/кг), альбумина ( 40 г/л) в крови и диуреза (60  мл/час). Желателен контроль внутричерепного давления на уровне  20 мм рт. ст.

Интенсивная терапия ОДН

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

Алгоритм оказания помощи при развитии дыхательной недостаточности строится на основании общих принципов респираторной терапии, которые включают в себя простые методы (оксигенотерапия через маску, носовые канюли), в случае если дыхательная недостаточность протекает в компенсированной форме. При усилении симптомов острой дыхательной недостаточности используются методы респираторной терапии, которые можно отнести к более сложным (высокопоточная оксигенация при отсутствии воспалительных изменений в носоглотке). В том случае, если респираторная терапия не имеет видимого успеха и не позволяет обеспечить газообмен (остается снижение SaO2 ниже 90%, сохраняется или нарастает одышка с сохранением цианоза, отмечается снижение PaO2 несмотря на использование гипероксических смесей), переходят к ИВЛ. Первоначально выполняется интубация трахеи и обеспечиваются начальные режимы вентиляции, которые меняются исходя из получаемых постоянно показателей вентиляции и газообмена.

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

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

При развитии первых признаков ОДН начать оксигенотерапию через маску или носовые катетеры. Оптимальным уровнем эффективности кислородотерапии является повышение сатурации кислорода выше 90%, или наличие эффекта заметного и стойкого роста этого показателя. При этом нижний порог PaO2 не должен быть ниже 55 - 60 мм.рт.ст.

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

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

Показания к неинвазивной вентиляции:

- тахипноэ (более 25 движений в минуту для взрослых), которое не исчезает после снижения температуры тела;

- PaO2 < 60 мм.рт.ст. либо PaO2/FiO2 < 300;

- PaCO2 > 45 мм.рт.ст.;

- pH < 7,35;

- Vt < 4 - 6 мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) пациента);

- SpO2 < 90%;

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

При неэффективности неинвазивной вентиляции - гипоксемии, метаболическом ацидозе или отсутствии увеличения индекса PaO2/FiO2 в течение 2 часов, высокой работе дыхания (десинхронизация с респиратором, участие вспомогательных мышц, "провалы" во время триггирования вдоха на кривой "давление-время") - показана интубация трахеи.

При наличии показаний начало "инвазивной" ИВЛ необходимо осуществлять безотлагательно (частота дыхания более 35 в 1 мин, нарушение сознания, снижение PaO2 менее 60 мм рт. ст. или снижение SpО2 < 90% на фоне инсуффляции кислорода. При этом следует иметь в виду, что прогрессирование дыхательной недостаточности может происходить чрезвычайно быстро.

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

Показания к ИВЛ:

- неэффективность проведения неинвазивной вентиляции легких;

- невозможность проведения неинвазивной вентиляции легких (остановка дыхания, нарушение сознания, психики пациента);

- нарастающая одышка, тахипноэ (более 35 движений в минуту), которое не исчезает после снижения температуры тела;

- PaO2 < 60 мм.рт.ст. либо PaO2/FiO2 < 200;

- PaCO2 > 60 мм.рт.ст.;

- pH < 7,25;

- Vt < 4 - 6 мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) пациента);

- SpO2 < 90%.

Рекомендуемые особенности проведения ИВЛ:

- P пиковое < 35 см.вод.ст.;

- P плато < 30 см.вод.ст.;

- Уровень ПДКВ регулируется по величине SpO2 (минимально достаточно - 92%) и параметрам гемодинамики.

В процессе проведения респираторной поддержки следует использовать следующие основные положения:

- дыхательный объем (ДО, Vt) - не более 4 - 6 мл/кг идеальной массы тела ("протективная" ИВЛ);

- частота дыхания и минутный объем вентиляции (MVE) - минимально необходимые, для поддержания PaCO2 на уровне менее 45 мм.рт.ст. (кроме методологии "допустимой гиперкапнии");

- выбор PEEP - минимально достаточный для обеспечения максимального рекрутирования альвеол и минимального перераздувания альвеол и угнетения гемодинамики ("протективная" ИВЛ);

- синхронизация пациента с респиратором - использование седативной терапии (в соответствии с протоколом седации) и при тяжелом течении ОРДС непродолжительной (обычно, менее 48 часов) миоплегии, а не гипервентиляции (PaCO2 < 35 мм.рт.ст);

- соблюдение протокола отлучения пациента от аппарата ИВЛ - ежедневно необходимо оценивать критерии прекращения ИВЛ.

При выборе режима вентиляции клиническое решение принимается в основном с учетом четырех важных факторов: возможного перерастяжения легких объемом или давлением, степени артериального насыщения гемоглобина кислородом, артериального pH, фракционной концентрации кислорода (токсическое воздействие кислорода).

Проведение "безопасной" ИВЛ возможно как в режимах с управляемым давлением (PC), так и в режимах с управляемым объемом (VC). При этом в режимах с управляемым объемом желательно использовать нисходящую форму инспираторного потока, так как она обеспечивает лучшее распределение газа в разных отделах легких и меньшее давление в дыхательных путях. В настоящее время отсутствуют убедительные данные о преимуществе какого-либо из вспомогательных режимов респираторной поддержки. При применении управляемых режимов респираторной поддержки следует как можно быстрее перейти к режимам вспомогательной вентиляции.

Капнографию или капнометрию целесообразно использовать для предупреждения гипокапнии.

Прекращение респираторной поддержки

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

- Отсутствие неврологических признаков отека головного мозга (например, можно "отлучать" пациентов в вегетативном состоянии) и патологических ритмов дыхания,

- Полное прекращение действия миорелаксантов и других препаратов, угнетающих дыхание,

- Стабильность гемодинамики и отсутствие жизнеопасных нарушений,

- Отсутствие признаков сердечной недостаточности (увеличение сердечного выброса в процессе снижения респираторной поддержки - показатель успешности "отлучения"),

- Отсутствие гиповолемии и выраженных нарушений метаболизма,

- Отсутствие нарушений кислотно-основного состояния,

- PvO2 > 35 мм рт.ст.,

- Отсутствие выраженных проявлений ДВС-синдрома (клинически значимой кровоточивости или гиперкоагуляции),

- Полноценная нутритивная поддержка пациента перед и во время процесса "отлучения" от респиратора, компенсированные электролитные расстройства,

- Температура менее 38 °C.

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

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

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

При этом целесообразно переводить пациента на ЭКМО со снижением режимов вентиляции и обеспечения эффекта "покоя" легким. Можно использовать вено-венозную ЭКМО при отсутствии явлений сердечной недостаточности, а при ее развитии - вено-артериальную ЭКМО. Основные показания и противопоказания представлены в [таблице 2](#Par389).

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

Противопоказания:

1. наличие геморрагических осложнений и снижение уровня тромбоцитов ниже критических значений (менее 50 000), наличие клиники внутричерепных кровоизлияний;

2. вес ребенка менее 2 кг.

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

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

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

Особенно важно, оценивая волемический статус, предотвратить возможное развитие гиперволемии.

При развитии олигурии и почечной недостаточности при септическом шоке необходимо своевременно начать процедуру ультрагемодиафильтрации.

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

4.6.2. Проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации

При тяжелой рефракторной гипоксемии показано проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). Основным показанием является ОРДС средней тяжести и тяжелого течения с длительностью проведения любой ИВЛ (инвазивной или неинвазивной) не более 5 суток.

В настоящее время имеется достаточно данных, свидетельствующих о возможных перспективах данного метода. Скорость прогрессирования ОДН у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией диктует необходимость осуществить заблаговременный контакт с центром, располагающим возможностями проведения ЭКМО.

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

Таблица 2. Показания и противопоказания к ЭКМО

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Потенциальные показания к ЭКМО | - | Основные инструментальные критерии - индекс Мюррея более 3 и (или) PaO2/FiO2 < 150 при PEEP  10 см H2O в течение 6 часов (при невозможности измерения PaO2 - показатель SpO2/FiO2 < 200) |
| - | Давление плато  35 см H2O несмотря на снижение PEEP до 5 см H2O и снижение VТ до минимального значения (4 мл/кг) и pH  7,15. |
| Противопоказания к ЭКМО | - | Тяжелые сопутствующие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни пациента не более 5 лет; |
| - | Полиорганная недостаточность или SOFA > 15 баллов; |
| - | Немедикаментозная кома (вследствие инсульта); |
| - | Техническая невозможность венозного или артериального доступа; |
| - | Индекс массы тела > 40 кг/м2. |

4.6.3. Лечение пациентов с септическим шоком

1. При септическом шоке следует незамедлительно осуществить внутривенную инфузионную терапию кристаллоидными растворами (30 мл/кг, инфузия одного литра раствора должна осуществиться в течение 30 минут или менее).

2. Если состояние пациента в результате болюсной инфузии растворов не улучшается и появляются признаки гиперволемии (т.е. влажные хрипы при аускультации, отек легких по данным рентгенографии грудной клетки), то необходимо сократить объемы вводимых растворов или прекратить инфузию. Не рекомендуется использовать гипотонические растворы или растворы крахмала.

3. При отсутствии эффекта от стартовой инфузионной терапии назначают вазопрессоры (норэпинефрин, адреналин (эпинефрин) и дофамин). Вазопрессоры рекомендуется вводить в минимальных дозах, обеспечивающих поддержку перфузии (т.е. систолическое артериальное давление > 90 мм рт. ст.), через центральный венозный катетер под строгим контролем скорости введения, с частой проверкой показателей давления крови. При признаках снижения тканевой перфузии вводят добутамин.

4. Пациентам с персистирующим шоковым состоянием, которым требуется повышение доз вазопрессоров, целесообразно внутривенное введение гидрокортизона (до 200 мг/сутки) или преднизолона (до 75 мг/сутки). Эксперты ВОЗ рекомендуют при коронавирусной инфекции применять, по возможности, невысокие дозы и непродолжительные курсы.

5. При гипоксемии с SpO2 < 90% показана кислородная терапия, начиная со скорости 5 л/мин с последующим титрованием до достижения целевого уровня SpO2 > 90% у небеременных взрослых и детей, у беременных пациенток - до SpO2  92 - 94%.

4.7. Порядок выписки пациентов из медицинской организации

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

5. ПРОФИЛАКТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

5.1. Специфическая профилактика коронавирусной инфекции

В настоящее время средства специфической профилактики COVID-19 не разработаны.

5.2. Неспецифическая профилактика коронавирусной инфекции

Мероприятия по предупреждению завоза и распространения COVID-19 на территории РФ регламентированы Распоряжениями Правительства РФ от 30.01.2020 N 140-р, от 31.01.2020 N 154-р, от 03.02.2020 N 194-р, от 18.02.2020 N 338-р, от 27.02.2020 N 447-р, от 27.02.2020 N 446-р, от 27.02.2020 N 448-р от 16.03.2020 N 635-р, от 06.03.2020 N 550-р, от 12.03.2020 N 597-р, от 14.03.2020 N 622-р и Постановлениями Главного государственного санитарного врача РФ от 24.01.2020 N 2, от 31.01.2020 N 3, от 02.03.2020 N 5, от 13.03.2020 N 6, от 18.03.2020 N 7.

Мероприятия по недопущению распространения COVID-19 в медицинских организациях проводятся в соответствии с приказом Минздрава РФ от 19.03.2020 N 198н "О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19)".

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

Мероприятия в отношения источника инфекции:

- изоляция больных в боксированные помещения/палаты инфекционного стационара;

- назначение этиотропной терапии.

Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя инфекции:

- соблюдение правил личной гигиены (мыть руки с мылом, использовать одноразовые салфетки при чихании и кашле, прикасаться к лицу только чистыми салфетками или вымытыми руками);

- использование одноразовых медицинских масок, которые должны сменяться каждые 2 часа;

- использование СИЗ для медработников;

- проведение дезинфекционных мероприятий;

- утилизация медицинских отходов класса B;

- транспортировка больных специальным транспортом.

Мероприятия, направленные на восприимчивый контингент:

- элиминационная терапия, представляющая собой орошение слизистой оболочки полости носа изотоническим раствором хлорида натрия, обеспечивает снижение числа как вирусных, так бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний;

- использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями;

- своевременное обращение в медицинские организации в случае появления симптомов острой респираторной инфекции является одним из ключевых факторов профилактики осложнений.

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

- не посещать рынки, где продаются животные, морепродукты;

- употреблять только термически обработанную пищу, бутилированную воду;

- не посещать зоопарки, культурно-массовые мероприятия с привлечением животных;

- использовать средства защиты органов дыхания (маски);

- мыть руки после посещения мест массового скопления людей и перед приемом пищи;

- при первых признаках заболевания обращаться за медицинской помощью в медицинские организации, не допускать самолечения;

- при обращении за медицинской помощью на территории России информировать медицинский персонал о времени и месте пребывания.

5.3. Медикаментозная профилактика у взрослых

Для медикаментозной профилактики COVID-19 у взрослых возможно интраназальное введение рекомбинантного интерферона альфа.

Для медикаментозной профилактики COVID-19 у беременных возможно только интраназальное введение рекомбинантного интерферона альфа 2b.

Доказательных исследований, касающихся постконтактной профилактики для медицинских работников, не проводилось. Препараты прямого противовирусного действия для COVID-19 в настоящее время не разработаны. В литературе описан опыт применения препарата гидроксихлорохин для постконтактной профилактики COVID-19 у медицинских работников по схеме: 400 мг два раза с интервалом 12 часов в первый день, далее 400 мг - 1 раз в неделю в течение 7 недель.

5.4. Мероприятия по недопущению распространения COVID-19 в медицинской организации

При поступлении в приемное отделение медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в стационарных условиях, пациента с клиническими проявлениями острого респираторного вирусного заболевания с характерными для новой коронавирусной инфекции COVID-19 симптомами и данными эпидемиологического анамнеза, медицинский работник проводит комплекс первичных противоэпидемических мероприятий с использованием СИЗ.

Медицинский работник, не выходя из помещения, в котором выявлен пациент, с использованием имеющихся средств связи извещает руководителя медицинской организации о выявленном пациенте и его состоянии для решения вопроса об его изоляции по месту его выявления (бокс приемного отделения) до его госпитализации в специализированный инфекционный стационар.

Медицинский работник должен использовать СИЗ (шапочка, противочумный (хирургический) халат, респиратор типа NIOSH-certified N 95 или FFP3), предварительно обработав руки и открытые части тела дезинфицирующими средствами.

Медицинские работники, выявившие пациента с клиническими проявлениями острого респираторного вирусного заболевания с характерными для новой коронавирусной инфекции COVID-19 симптомами, должны осуществлять наблюдение пациента до приезда и передачи его специализированной выездной бригаде скорой медицинской помощи.

После медицинской эвакуации пациента медицинский работник, выявивший пациента, снимает СИЗ, помещает их в бачок с дезинфицирующим раствором, обрабатывает дезинфицирующим раствором обувь и руки, полностью переодевается в запасной комплект одежды. Открытые части тела обрабатываются кожным антисептиком. Рот и горло прополаскивают 70% этиловым спиртом, в нос и в глаза закапывают 2% раствор борной кислоты.

Руководитель медицинской организации, в которой был выявлен пациент, организует сбор биологического материала (мазок из носо- и ротоглотки) у всех медицинских работников и лиц, находившихся с ним в контакте, и направляет их для проведения соответствующего лабораторного исследования.

В целях обеззараживания воздуха в приемном отделении проводится дезинфекция дезинфицирующими средствами, применяются бактерицидный облучатель или другое устройство для обеззараживания воздуха и (или) поверхностей для дезинфекции воздушной среды помещения. Количество необходимых облучателей рассчитывается в соответствии с инструкцией по их применению на кубатуру площади, на которой они будут установлены.

В случае подтверждения диагноза COVID-19 в стационаре необходимо выявить лиц, имевших контакт с пациентом, среди:

- находившихся в данном учреждении;

- переведенных или направленных (на консультацию, стационарное лечение) в другие медицинские организации, и выписанных;

- медицинских и иных работников (гардероб, регистратура, диагностические, смотровые кабинеты);

- посетителей медицинской организации, а также посетителей, покинувших медицинскую организацию к моменту выявления пациента;

- лиц по месту жительства пациента, работы, учебы.

За лицами, контактными с пациентом, устанавливают медицинское наблюдение.

Медицинские отходы, в том числе биологические выделения пациентов (мокрота, моча, кал и др.), утилизируются в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями к обращению с медицинскими отходами класса B.

5.5. Рациональное использование средств индивидуальной защиты в медицинских организациях

С целью ограничения расхода СИЗ рекомендуется рационально минимизировать потребности в них в медицинских организациях, а также обеспечить их правильное использование. Для минимизации потребности в СИЗ при одновременном обеспечении безопасности медицинских работников рекомендуется:

- сократить число лиц, нуждающихся в использовании СИЗ, с помощью технических и административных мер (ограничить число медицинских работников, контактирующих с пациентами; минимизировать количество входов в палату);

- использовать дистанционное консультирование для консультирования пациентов и лиц с подозрением на COVID-19;

- внедрить в практику расширенное использование респираторов типа N 95 и FFP3 (ношение одного и того же респиратора при работе с несколькими пациентами, не снимая респиратор).

Респираторы, или фильтрующие полумаски - это средство индивидуальной защиты органов дыхания (СИЗОД), предназначенное для снижения риска инфицирования медицинских работников, работающих в условиях высокого риска распространения инфекций, передающихся воздушно-капельным путем. Имеются основания полагать, что быстрому распространению коронавирусной инфекции способствует то, что вирус передается не только при непосредственном контакте с источником инфекции и воздушно-капельным путем (через крупные капли) как большинство ОРВИ, но и в существенной степени через инфекционные аэрозоли (инфицированный воздух). Поэтому применение респираторов (со степенью защиты FFP3) обязательно для медицинского персонала, занятого оказанием медицинской помощи больным новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Принцип работы респиратора состоит в высокоэффективной фильтрации вдыхаемого воздуха, благодаря которой резко снижается риск проникновения в дыхательные пути, в том числе в терминальные бронхиолы и альвеолы, инфекционного аэрозоля (стойкой взвеси в воздухе мельчайших частиц, содержащих жизнеспособные патогенные микроорганизмы).

Для обеспечения максимальной защиты при использовании респиратора должны быть выполнены ряд условий:

- используемые модели респиратора должны быть сертифицированы на соответствие требованиям по крайней мере одного из национальных или международных стандартов: ТР ТС 019/2011 "О безопасности средств индивидуальной защиты", или ГОСТ 12.4.294-2015 или EN 149:2001+А1:2009 "Respiratory protective devices - Filtering half masks to protect against particles":

- Используемые респираторы должны иметь класс защиты FFP3;

- Респиратор должен правильно использоваться (правильное надевание, безопасное снятие, уход, утилизация).

Правильное надевание - наиболее важное условие эффективности его применения для защиты от инфицирования. Правильное надевание абсолютно необходимо для обеспечения максимально герметичного прилегания краев полумаски респиратора к лицу для исключения возможности утечки неотфильтрованного инфицированного воздуха в зону дыхания минуя высокоэффективный фильтр, каковым и является полумаска респиратора. Крайне важно ознакомиться и тщательно каждый раз выполнять требования инструкции по правильному надеванию респиратора в текстовом или графическом виде в соответствии с вышеперечисленными стандартами всегда находится на упаковке респиратора или во вкладыше.

После каждого надевания респиратора перед входом в зону высокого риска инфицирования необходимо проводить его проверку на утечку: сделать 2 - 3 форсированных вдоха - выдоха, при этом убедиться, что отсутствует подсос и выход воздуха по краям респиратора, а на вдохе респиратор плотно прижимается к лицу без утечки воздуха по краям. Если при этом выявлена утечка воздуха под полумаску, нужно проверить правильность одевания респиратора, повторно надеть его.

Длительность использования респиратора в течение рабочего дня ограничена только гигиеническими соображениями (необходимость приема пищи, появление избыточной влажности под полумаской в жаркую погоду и т.п.), поскольку эффективность фильтрации со временем только повышается при условии, что респиратор не поврежден и обеспечивает хорошее прилегание к лицу.

Безопасное снятие респиратора необходимо для исключения риска инфицирования с наружной поверхности респиратора в результате ее контакта с кожей в случае, если она контаминирована инфицированными биологическими жидкостями. Респиратор снимают в перчатках за резинки, не касаясь наружной и внутренней поверхности полумаски респиратора.

Утилизация использованных респираторов проводится в соответствии с требованиями к медицинским отходам класса B.

В условиях эпидемии инфекционных заболеваний, когда возможны временные трудности с достаточным снабжением средствами индивидуальной защиты, важно применять организационные меры, позволяющие не только снизить риск внутрибольничного распространения инфекции и но и существенно сократить потребность в респираторах:

- обучение персонала принципам правильного использования респираторов, в том числе исключение ношения их на шее или лбу во время перерывов в работе, правильное бережное хранение повышает не только эффективность их использования, но и продлевает их срок службы;

- проведение оценки риска на основании анализа потоков пациентов, посетителей, лабораторных образцов и персонала;

- максимальное разобщение потоков для выделения зон низкого риска (где использование СИЗОД не требуется) и высокого риска (где использование СИЗОД необходимо). Зоны высокого риска должны быть обозначены специальными предупреждающими знаками, запрещающими доступ туда посторонних лиц без средств защиты;

- выделение зон отдыха персонала и помещений для офисной работы в максимально изолированных помещениях, куда исключен переток инфицированного воздуха из зон высокого риска. Использование СИЗОД в этих помещениях не требуется;

- выделение на основе оценки риска более узких групп персонала, который работает в условиях наиболее высокого риска, где требуется применение СИЗОД. Прочий персонал при этом для работы в условиях низкого или среднего уровня риска может эффективно использовать перечисленные организационные меры по его снижению и меры контроля среды обитания (проветривание, ультрафиолетовые излучатели);

- обязательное круглосуточное применение медицинских масок пациентами, представляющими риск распространения инфекции, вдвое снижает риск для окружающих;

- применение максимально возможных режимов естественной вентиляции (постоянного максимально возможного проветривания) позволяет достичь резкого снижения концентрации инфекционного аэрозоля в воздухе помещений и соответственно резко снизить риск распространения инфекций через воздух;

- в зонах высокого риска распространения инфекции, вызванной COVID-19, использование кондиционеров комнатного типа (сплит-систем) должно быть исключено, поскольку они фактически повышают риск инфицирования, так как способствуют поддержанию высоких концентраций инфекционного аэрозоля при блокированной естественной вентиляции.

- применение различного рода воздухоочистителей-рециркуляторов, в том числе с источником УФБИ внутри не является эффективной мерой снижения риска распространения воздушных инфекций, включая COVID-19, из-за недостаточной производительности (кратности воздухообмена в помещении), поэтому предпочтение нужно отдавать эффективной механической вентиляции или максимальному постоянному проветриванию.

5.6. Порядок проведения патолого-анатомических вскрытий

В случае смерти в стационаре больного с установленным при жизни диагнозом COVID-19 или отнесенного к категории "подозрительный и вероятный случай COVID-19" патолого-анатомическое вскрытие в соответствии с Федеральным законом N 323 от 21.11.2011 "Об основах охраны здоровья граждан" и приказом Минздрава РФ N 354 от 06.06.2013 "О порядке проведения патолого-анатомических вскрытий" проводится в патолого-анатомических отделениях, обслуживающих данное учреждение здравоохранения. Отмена вскрытия не допускается. Категория сложности 5 (приложение 1 Приказа N 354).

Администрация патолого-анатомических бюро, патолого-анатомических отделений больниц и бюро судебно-медицинской экспертизы обеспечивает соблюдение требований СП 1.3.34118-13 "Безопасность работы с микроорганизмами 1 - 2 групп патогенности (опасности)" и другими нормативными и методическими документами в отдельной секционной.

В патолого-анатомическом отделении должен быть полный набор инструкций и необходимых средств для их реализации:

- методическая папка с оперативным планом противоэпидемических мероприятий в случае выявления больного COVID-19;

- схема оповещения;

- памятка по технике вскрытия и забора материала для бактериологического исследования;

- функциональные обязанности на всех сотрудников отделения;

- защитная одежда (противочумный костюм II типа и др.);

- укладка для забора материала;

- стерильный секционный набор;

- запас дезинфицирующих средств и емкости для их приготовления.

Медицинские отходы, образующиеся в результате патолого-анатомического вскрытия таких трупов, утилизируются в соответствии с правилами и нормативами СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами". Похороны тел осуществляются в закрытом гробу.

Патолого-анатомическое вскрытие осуществляется в соответствии с приказом Минздрава РФ N 354 от 06.06.2013 "О порядке проведения патолого-анатомических вскрытий" в присутствии специалиста организации, уполномоченной осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор. Вскрытие проводит или его контролирует заведующий/наиболее опытный патологоанатом. Аутопсийный материал (кусочек легкого, а по клиническим показаниям и других органов) в кратчайшие сроки направляется в ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации на предмет наличия COVID-19, а также других вирусных и бактериальных возбудителей респираторных инфекций.

В патолого-анатомическом отделении проводится гистологическое исследование с изучением изменений всех основных органов, в необходимых случаях с использованием дополнительных окрасок. Окончательный патолого-анатомический диагноз формулируется в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества патологоанатомов "Формулировка патолого-анатомического диагноза при некоторых инфекционных и паразитарных болезнях" RPSA.1(2016) после завершения гистологического исследования и получения результатов лабораторных исследований. Проводится консультирование наблюдений ведущим специалистом по инфекционной патологии субъекта РФ, определенным его исполнительным органом в области здравоохранения, а, при необходимости, и ведущими специалистами страны из числа членов рабочей группы главного патологоанатома Минздрава РФ.

6. МАРШРУТИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ И ОСОБЕННОСТИ ЭВАКУАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ БОЛЬНЫХ ИЛИ ЛИЦ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА COVID-19

6.1. Маршрутизация пациентов и лиц с подозрением на COVID-19

Порядок маршрутизации регулирует вопросы оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 в медицинских организациях.

Медицинская помощь пациентам с COVID-19 осуществляется в виде скорой, первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи в медицинских организациях и их структурных подразделениях, осуществляющих свою деятельность в соответствии с приказами Минздравсоцразвития России от 31.01.2012 N 69н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях" и от 05.05.2012 N 521н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями" с проведением всех противоэпидемических мероприятий.

Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь больным инфекционным заболеванием оказывается фельдшерскими выездными бригадами скорой медицинской помощи, врачебными выездными бригадами скорой медицинской помощи, специализированными выездными бригадами скорой медицинской помощи, бригадами экстренной медицинской помощи территориальных центров медицины катастроф.

Деятельность бригад направлена на проведение мероприятий по устранению угрожающих жизни состояний с последующей медицинской эвакуацией в медицинскую организацию, оказывающую стационарную медицинскую помощь больным инфекционными заболеваниями. Медицинская помощь больным инфекционными заболеваниями с жизнеугрожающими острыми состояниями, в том числе с инфекционно-токсическим, гиповолемическим шоком, отеком-набуханием головного мозга, острыми почечной и печеночной недостаточностью, острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью, вне медицинской организации оказывается бригадами (в том числе реанимационными) скорой медицинской помощи.

В целях обеспечения готовности к проведению противоэпидемических мероприятий в случае завоза и распространения COVID-19, медицинским организациям необходимо иметь оперативный план первичных противоэпидемических мероприятий при выявлении больного, подозрительного на данное заболевание, руководствоваться действующими нормативными, методическими документами, санитарным законодательством в установленном порядке, в том числе региональным Планом санитарно-противоэпидемических мероприятий по предупреждению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, утвержденным уполномоченным органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации.

Пробы от больных или контактных лиц отбираются для проведения лабораторной диагностики в соответствии с "Временными рекомендациями по лабораторной диагностике новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCov", направленными в адрес органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья Роспотребнадзором письмом от 21.01.2020 N 02/706-2020-27.

В зависимости от степени тяжести состояния при подтверждении диагноза коронавирусной инфекции лечение осуществляют в отделении для лечения инфекционных больных медицинской организации, в том числе и ОРИТ медицинской организации (при наличии показаний). В субъектах РФ, где маршрутизация предусматривает возможность лечения пациентов с легким течением COVID-19 на дому, необходимо разработать порядок окзания медицинской помощи, предусматривающий карантинную изоляцию, мониторинг состояния пациента и необходимое лечение в амбулаторных условиях.

6.2 Особенности эвакуационных мероприятий и общие принципы госпитализации больных или лиц с подозрением на COVID-19

1. Госпитализация пациента, подозрительного на заболевание, вызванное SARS-CoV-2, осуществляется в медицинские организации, имеющие в своем составе мельцеровские боксы, либо в медицинские организации, перепрофилируемые под специализированные учреждения той административной территории, где был выявлен больной.

Требования к работе в инфекционных стационарах, изоляторах и обсерваторах в очагах заболеваний, вызванных микроорганизмами I - II групп патогенности, указаны в СП 1.3.3118-13 Безопасность работы с микроорганизмами I - II групп патогенности (опасности).

Оказание медицинской помощи больным с инфекционным заболеванием в процессе подготовки и проведения медицинской эвакуации выполняется в соответствии с действующим порядками, клиническими рекомендациями и стандартами.

При наличии жизнеугрожающих синдромокомплексов проводятся реанимационные мероприятия и интенсивная терапия по схемам, утвержденным в установленном порядке.

2. Транспортировка пациентов с инфекционным заболеванием осуществляется без транспортировочного изолирующего бокса (ТИБ) или в нем.

а) Транспортировка пациента с инфекционным заболеванием без транспортировочного изолирующего бокса

Мероприятия эпидбригад и/или бригад скорой медицинской помощи до начала транспортировки <1>.

--------------------------------

<1> Мероприятия проводятся и при транспортировке больных с инфекционным заболеванием с применением транспортировочного изолирующего бокса.

Члены эпидбригады и/или бригады медицинской эвакуации по прибытии к месту выявления больного перед входом в помещение, где находится больной, под наблюдением врача - руководителя бригады надевают защитные костюмы в установленном порядке <1>.

Врач бригады:

- уточняет у больного данные эпидемиологического анамнеза, круг лиц, которые общались с ним (с указанием даты, степени и длительности контакта);

- определяет контингенты лиц, подлежащих изоляции, медицинскому наблюдению, экстренной профилактике;

- обеспечивает контроль эвакуации больного и контактировавших с ним лиц;

- сообщает незамедлительно согласно утвержденной схеме (старший врач смены) уточненные сведения о больном, о контактировавших с больным и проведенных первичных мероприятиях по локализации очага.

Бригада, выполняющая медицинскую эвакуацию инфекционного больного, должна состоять из врача и двух помощников (фельдшер, санитар), обученных требованиям соблюдения противоэпидемического режима и прошедших дополнительный инструктаж по вопросам дезинфекции.

Больной транспортируется в маске со всеми мерами предосторожности. Водитель транспортного средства, в котором осуществляется медицинская эвакуация, при наличии изолированной кабины должен быть одет в комбинезон, при отсутствии ее - в защитную одежду.

Водители (фельдшера-водители, санитары-водители) санитарного транспорта работают в защитной одежде в установленном порядке.

Сотрудники скорой медицинской помощи совместно с врачом-инфекционистом в средствах индивидуальной защиты определяют количество и очередность эвакуации больных.

Уточняют маршрут эвакуации больного в медицинскую организацию. Транспортировка двух и более инфекционных больных на одной машине не допускается. Перевозка контактировавших с больными лиц вместе с больным на одной автомашине не допускается.

Машину скорой медицинской помощи оснащают медико-техническими, лекарственными, перевязочными средствами, противоэпидемической, реанимационной укладками.

Машина скорой медицинской помощи должна быть оснащена гидропультом или ручным распылителем, уборочной ветошью, емкостью с крышкой для приготовления рабочего раствора дезинфекционного средства и хранения уборочной ветоши; емкостью для сбора и дезинфекции выделений.

Необходимый набор дезинфицирующих средств из расчета на 1 сутки:

- средство для дезинфекции выделений;

- средство для дезинфекции поверхностей салона;

- средство для обработки рук персонала (1 - 2 упаковки);

- бактерицидный облучатель.

Расход дезинфицирующих средств, необходимых на 1 смену, рассчитывают в зависимости от того какое средство имеется в наличии и возможного числа выездов.

После доставки больного в инфекционный стационар бригада проходит на территории больницы полную санитарную обработку с дезинфекцией защитной одежды.

Машина и предметы ухода за больным подвергаются заключительной дезинфекции на территории больницы силами самой больницы или бригад учреждения дезинфекционного профиля (в соответствии с комплексным планом).

За членами бригады, проводившей медицинскую эвакуацию, устанавливается наблюдение на срок 14 дней.

б) Транспортировка пациента с инфекционным заболеванием с применением транспортировочного изолирующего бокса

Больные или лица с подозрением на COVID-19 перевозятся транспортом с использованием транспортировочного изолирующего бокса (ТИБ), оборудованного фильтровентиляционными установками, окнами для визуального мониторинга состояния пациента, двумя парами встроенных перчаток для проведения основных процедур во время транспортирования.

Для медицинской эвакуации пациента формируется медицинская бригада в составе 3-х специалистов: 1 врач специалист, 1 фельдшер, 1 санитар и водитель, обученных требованиям соблюдения противоэпидемического режима и прошедших дополнительный инструктаж по вопросам дезинфекции. Медицинские работники осуществляют прием пациента, его размещение в ТИБ и последующее сопровождение.

Медицинские работники и водитель должны быть одеты в защитную одежду.

Пациента готовят к транспортированию до помещения в ТИБ: на месте эвакуации врач бригады оценивает состояние пациента на момент транспортирования и решает вопрос о проведении дополнительных медицинских манипуляций.

Пациента размещают внутри камеры транспортировочного модуля в горизонтальном положении на спине и фиксируют ремнями; в ТИБ помещают необходимое для транспортирования и оказания медицинской помощи оборудование и медикаменты; после этого закрывают застежку-молнию. Проверяют надежность крепления фильтров, включают фильтровентиляционную установку на режим отрицательного давления.

После помещения пациента в ТИБ медицинский персонал бригады:

- протирает руки в резиновых перчатках и поверхность клеенчатого фартука, орошает наружную поверхность транспортировочного модуля дезинфицирующим раствором с экспозицией в соответствии с инструкцией по применению;

- проводит обработку защитных костюмов методом орошения дезинфицирующим раствором в соответствии с инструкцией по применению, затем снимает защитные костюмы и помещает их в мешки для опасных отходов;

- орошает дезинфицирующим средством наружную поверхность мешков с использованными защитными костюмами и относит на транспортное средство.

В боксе инфекционного стационара пациента из ТИБ передают медицинским работникам стационара.

После доставки больного в стационар медицинский транспорт и ТИБ, а также находящиеся в нем предметы, использованные при транспортировании, обеззараживаются силами бригады дезинфекторов на территории инфекционного стационара на специальной, оборудованной стоком и ямой, площадке для дезинфекции транспорта, используемого для перевозки больных в соответствии с действующими методическими документами. Внутренние и внешние поверхности транспортировочного модуля и автотранспорта обрабатываются путем орошения из гидропульта разрешенными для работы с опасными вирусами дезинфицирующими средствами в концентрации в соответствии с инструкцией.

Фильтрующие элементы ТИБ и другие медицинские отходы утилизируют в установленном порядке.

Защитную и рабочую одежду по окончании транспортирования больного подвергают специальной обработке методом замачивания в дезинфицирующем растворе по вирусному режиму согласно инструкции по применению.

Все члены бригады обязаны пройти санитарную обработку в специально выделенном помещении инфекционного стационара.

За членами бригад, проводивших медицинскую эвакуацию, устанавливается наблюдение на срок 14 дней.

в) Мероприятия бригады дезинфекции

Мероприятия по дезинфекции проводятся с учетом письма Роспотребнадзора от 23.01.2020 N 02/770-2020-32 "Об инструкции по проведению дезинфекционных мероприятий для профилактики заболеваний, вызываемых коронавирусами.

По прибытии на место проведения дезинфекции члены бригады надевают защитную одежду. Заключительную дезинфекцию в транспортном средстве проводят немедленно после эвакуации больного.

Для проведения обеззараживания в очаг входят два члена бригады, один дезинфектор остается вне очага. В обязанность последнего входит прием вещей из очага для камерной дезинфекции, приготовление дезинфицирующих растворов, поднос необходимой аппаратуры.

Перед проведением дезинфекции необходимо закрыть окна и двери в помещениях, подлежащих обработке. Проведение заключительной дезинфекции начинают от входной двери здания, последовательно обрабатывая все помещения, включая комнату, где находился больной. В каждом помещении с порога, не входя в комнату, обильно орошают дезинфицирующим раствором пол и воздух.

Руководитель медицинской организации, в которой выявлен больной, подозрительный на коронавирусную инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, осуществляет первичные противоэпидемические мероприятия согласно оперативному плану медицинской организации, как на случай выявления больного особо опасной инфекцией (ООИ), с целью обеспечения своевременного информирования, временной изоляции, консультирования, эвакуации, проведения дезинфекции, оказания больному необходимой медицинской помощи в соответствии с действующими нормативными документами и санитарным законодательством, в том числе с санитарно-эпидемиологическими правилами "Санитарная охрана территории Российской Федерации СП 3.4.2318-08".

Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения проводится в соответствии с Методическими указаниями МУ 3.4.2552-09 (утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 17.09.2009).

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь больным и лицам с подозрением на COVID-19, согласно санитарным правилам необходимо наличие:

- неснижаемого запаса СИЗ персонала (защитная одежда, маски, респираторы, очки/экраны, перчатки и другие);

- укладки для забора биологического материала у больного (подозрительного);

- укладки со средствами экстренной профилактики медицинских работников;

- месячного запаса дезинфицирующих средств и аппаратуры;

- тест-систем для лабораторной диагностики в случае выявления лиц с подозрением на коронавирусную инфекцию;

- медицинского персонала, обученного действиям при выявлении больного (подозрительного на) COVID-19.

При использовании СИЗ обязательно следовать требованиям санитарных правил. Использованные материалы утилизировать в установленном порядке, дезинфекцию рабочих поверхностей и биологических жидкостей больного проводить с использованием дезинфицирующих средств, содержащих хлор.

Использованные источники

1. Al-Tawfiq J. A., Memish Z. A. Update on therapeutic options for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)//Expert review of anti-infective therapy. 2017. 15. N 3. С. 269 - 275.

2. Assiri A. et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection during pregnancy: a report of 5 cases from Saudi Arabia//Clin Infect Dis. 2016. N 63. pp. 951 - 953

3. Alserehi H. et al. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome//BMC Infect Dis. 2016. N 16, p. 105

4. Baig A.M. et al..Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. ACS Chem. Neurosci. 2020. doi:10.1021/acschemneuro.0c00122.

5. Bassetti M. The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) Infections: challenges for fighting the storm https://doi.org/10.1111/eci.13209 URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13209

6. Behzadi M.A., Leyva-Grado V.H. Overview of Current Therapeutics and Novel Candidates Against Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections//Frontiers in microbiology. 2019. N 10. p. 1327.

7. Canada.ca. 2019 novel coronavirus: Symptoms and treatment The official website of the Government of Canada URL: https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/symptoms.html

8. CDC. 2019 Novel Coronavirus URL: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html

9. Chen N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study//Lancet. 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7

10. Chong Y.P. et al. Antiviral Treatment Guidelines for Middle East Respiratory Syndrome//Infection & chemotherapy. 2015. 47. N 3. pp. 212 - 222.

11. Cinatl J. et al. Treatment of SARS with human interferons//Lancet. 2003. 362. N 9380. pp. 293 - 294.

12. Clinical management of severe acute respiratory infection when Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection is suspected: Interim Guidance. Updated 2 July 2015. WHO/MERS/Clinical/15.1

13. Colson, P., Rolain, J. M., Lagier, J. C., Brouqui, P., & Raoult, D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19 International Journal of Antimicrobial Agents 2020.

14. Cortegiani, A., Ingoglia, G., Ippolito, M., Giarratano, A., & Einav, S. (2020). A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. Journal of Critical Care.

15. Commonwealth of Australia | Department of Health. Novel coronavirus (2019-nCoV) URL: https://www.health.gov.au/health-topics/novel-coronavirus-2019-ncov

16. Corman V. M. et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR//Eurosurveillance. - 2020. - Т. 25. - N 3. - 25(3). doi: 10.2807/1560-7917.ES

17. Coronavirus.URL:

https://multimedia.scmp.com/widgets/china/wuhanvirus/?fbclid=IwAR2hDHzpZEh5Nj360i2O%201ES78rXRFymAaFaUK6ZG4m0UTCV1xozulxX1jio

18. Dayer M.R. et al. Lopinavir; A Potent Drug against Coronavirus Infection: Insight from Molecular Docking Study//Arch Clin Infect Dis. 2017; 12(4):e13823. doi: 10.5812/archcid.13823

19. Dyall J. et al. Middle East Respiratory Syndrome and Severe Acute Respiratory Syndrome: Current Therapeutic Options and Potential Targets for Novel Therapies//Drugs. 2017. 77. N 18. С. 1935 - 1966.

20. European Commission. Novel coronavirus 2019-nCoV URL: https://ec.europa.eu/health/coronavirus\_en

21. FDA. Novel coronavirus (2019-nCoV) URL: https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-issues/novel-coronavirus-2019-ncov

22. Federal Ministry of Health. Current information on the coronavirus URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/en/en/press/2020/coronavirus.html

23. Gao, J., Tian, Z., & Yang, X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. BioScience Trends 2020.

24. Gorbalenya A.E.et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses - a statement of the Coronavirus Study Group, 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862

25. Hart B.J. et al. Interferon- and mycophenolic acid are potent inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus in cell-based assays//The Journal of general virology. 2014. 95. Pt 3. С. 571 - 577.

26. Huang C. et al. Cinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China//Lancet. 2020 doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. [Epub ahead of print]

27. Ji W. et al. Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human//Journal of Medical Virology. - 2020.

28. Jeong S.Y. et al. MERS-CoV Infection in a Pregnant Woman in Korea. J Korean Med Sci. 2017 Oct;32(10):1717-1720. doi: 10.3346/jkms.2017.32.10.1717.

29. Junqiang L. et al. CT Imaging of the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia https://doi.org/10.1148/radiol.2020200236 URL: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200236

30. Le Chang et al. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. Transfusion Medicine Reviews 2020. doi:10.1016/j.tmrv.2020.02.003.

31. Li Q et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia N Engl J Med. 2020 Jan 29. doi: 10.1056/NEJMoa2001316

32. Li X et al. Potential of large 'first generation' human-to-human transmission of 2019-nCoV. J Med Virol. 2020 Jan 30. doi: 10.1002/jmv.25693. [Epub ahead of print]

33. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). Biosci Trends. 2020 Jan 28. doi: 10.5582/bst.2020.01020. [Epub ahead of print]

34. Mandell L.A. et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults //Clinical infectious diseases. - 2007. - Т. 44. - N. Supplement\_2. - pp. S27-S72.

35. Mao L. et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective case series study; 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.02.22.20026500

36. Ministere des Solidarites et de la SanteCoronavirus: questions-reponses URL: https://solidarites- sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/coronavirus-questions- reponses

37. Mo Y., Fisher D.A. review of treatment modalities for Middle East Respiratory Syndrome // The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2016. 71. N 12. pp. 3340 - 3350.

38. Momattin H. et al. Therapeutic options for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)- possible lessons from a systematic review of SARS-CoV therapy. Int J Infect Dis. 2013 Oct;17(10):e792-8

39. National Health Commission of the People's Republic of China. URL: http://en.nhc.gov.cn

40. Netland J. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection Causes Neuronal Death in the Absence of Encephalitis in Mice Transgenic for Human ACE2. J Virol. 2008;82:7264-75. doi: 10.1128/JVI.00737-08.

41. NHS. Coronavirus (2019-nCoV) URL: https://www.nhs.uk/conditions/wuhan-novel-coronavirus/

42. Omrani A.S. et al. Ribavirin and interferon alfa-2a for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a retrospective cohort study //The Lancet Infectious Diseases. 2014. Т. 14. N. 11. pp. 1090 - 1095.

43. Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, China: first local transmission in the EU/EEA - third update URL: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-risk-assessment-china-31-january-2020\_0.pdf

44. Park M.H. et al. Emergency cesarean section in an epidemic of the Middle East respiratory syndrome: a case report Korean J Anesthesiol, 69 (2016), pp. 287 - 291, doi: 10.4097/kjae.2016.69.3.287

45. Phan L. T. et al. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam //New England Journal of Medicine. - 2020.

46. Phylogeny of SARS-like betacoronaviruses including novel coronavirus (nCoV). URL: https: //nextstrain.org/groups/blab/sars -like-cov

47. Public Health England. Investigation and initial clinical management of possible cases of novel coronavirus (2019-nCoV) infection URL: https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel- coronavirus-initial-investigation-of-possible-cases/investigation-and-initial-clinical-management-of-possible-cases-of-wuhan-novel-coronavirus-wn-cov-infection

48. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain Trading as Royal Pharmaceutical Society. Wuhan novel coronavirus URL: https: //www .rpharms.com/resources/pharmacy-guides/wuhan-novel-coronavirus

49. The State Council The People's Republic Of China URL: http://english.www.gov.cn/

50. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim guidance for healthcare professionals on human infections with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). URL: https: //www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html

51. Touret, F., & de Lamballerie, X. Of chloroquine and COVID-19. Antiviral Research, 104762.

52. Upchurch C.P. et al. Community-acquired pneumonia visualized on CT scans but not chest radiographs: pathogens, severity, and clinical outcomes//Chest. - 2018. - Т. 153. - N. 3. - pp. 601 - 610.

53. Wang Z. et al. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. Biosci Trends 2020. doi:10.5582/bst.2020.01030.

54. World health organization. Managing Ethical Issues in Infectious Disease Outbreaks. Publication date: 2016. URL: https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/

55. Wu P. et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020 //Eurosurveillance. 2020. Т. 25. N.3. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044

56. Zhang L, Liu Y. Potential Interventions for Novel Coronavirus in China:. J Med Virol 2020. doi:10.1002/jmv.25707.

57. Zhang J. et al. Therapeutic and triage strategies for 2019 novel coronavirus disease in fever clinics. Lancet Respir Med 2020. doi:10.1016/S2213-2600(20)30071-0.

58. Zumla A. et al. Coronaviruses - drug discovery and therapeutic options // Nature reviews. Drug discovery. 2016.15.N 5. С. 327 - 347.

59. China CDC.Diagnosis and treatment protocolfor COVID-19 patients (trial version 7, revised)

60. Портал непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России URL: https://nmfo-vo.edu.rosminzdrav.ru/#/user-account/view-iom/e8b1f2ca-6be5-9125-4a1e-0d99867e2f21, https://nmfo-vo.edu.rosminzdrav.ru/#/user-account/view-iom/42ef11b7-0a75-e26d-bfb5-5c31cb0bc345

61 Всемирная организация здравоохранения. Временное руководство по рациональному использованию средств индивидуальной защиты от коронавирусной болезни (COVID-19): 19 марта 2020 г. URL: https://apps.who.int/iris/handle/10665/331498.

62 Всемирная организация здравоохранения. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (2019-nCoV). Временные рекомендации. Дата публикации: 25 января 2020 г. URL: http://www.euro.who.int/\_\_data/assets/pdf\_file/0020/426206/RUS-Clinical-Management-of-Novel\_CoV\_Final\_without-watermark.pdf?ua=1.

63. Всемирная организация здравоохранения. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелыми острыми респираторными инфекциями при подозрении на инфицирование БВРС-КоВ. Временные рекомендации. Дата публикации: Июль 2015 г. URL: https://www.who.int/csr/disease/coronavirus\_infections/case-management-ipc/ru/

64. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О новой коронавирусной инфекции. URL: https://rospotrebnadzor.ru/region/korono virus/punkt.php

65. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Методические рекомендации МР 3.1.0140-18 "Неспецифическая профилактика гриппа и других острых респираторных инфекций".

66. Gautret F., Lagier J-C., Parola P. et al Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an openlabel non-randomized clinical trial.. International Journal of Antimicrobial Agents - In Press 17 March 2020-DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949

Приложение 1

КТ КРИТЕРИИ

ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ

КЛЕТКИ ПРИ COVID-19

При компьютерной томографии органов грудной клетки основными типичными проявлениями вирусной пневмонии (в том числе COVID-19) являются:

- многочисленные уплотнения легочной ткани по типу "матового стекла", преимущественно округлой формы, различной протяженности с или без консолидации;

- периферической, мультилобарной локализации;

Нехарактерные признаки:

- уплотнения легочной ткани по типу "матового стекла" центральной и прикорневой локализации;

- единичные солидные узелки;

- наличие кавитаций

- плевральный выпот

- лимфоаденопатия

При оценке компьютерных томограмм выделяют следующие степени вероятности наличия КТ признаков вирусной пневмонии, которые могут соответствовать в том числе COVID-19.

Высокая вероятность COVID-19:

- многочисленные периферические уплотнения легочной ткани по типу "матового стекла" преимущественно округлой формы, различной протяженности с или без консолидации;

- утолщение междолькового интерстиция по типу "булыжной мостовой" ("crazy-paving" sign);

- симптом воздушной бронхограммы;

Локализация изменений:

- расположение преимущественно двустороннее, нижнедолевое, периферическое, периваскулярное;

- мультилобулярный двусторонний характер поражения;

Средняя вероятность COVID-19:

- диффузные уплотнения легочной ткани по типу "матового стекла" различной формы и протяженности с или без консолидации;

- перилобулярные уплотнения;

- обратное "halo";

Локализация изменений:

- расположение преимущественно диффузное, преимущественно перибронхиальное;

- преимущественно односторонний характер поражения по типу "матового" стекла;

Низкая вероятность COVID-19:

- единичные малые уплотнения легочной ткани по типу "матового стекла" не округлой формы и не периферической локализации;

- наличие лобарных инфильтратов;

- участки инфильтрации по типу консолидации без участков уплотнения по типу "матового стекла";

Локализация изменений:

- преимущественно односторонняя локализация;

Варианты патологических изменений не характерных для COVID-19:

- уплотнения легочной ткани по типу "матового стекла" центральной и прикорневой локализации;

- единичные солидные узелки;

- наличие кавитаций

- плевральный выпот

- лимфоаденопатия

- очаговая диссеминация;

- симптом "дерево в почках";

Компьютерная томография ОГК используется в стационарных условиях для диагностики, дифференциальной диагностики и оценки динамических изменений. Следует использовать протокол стандартной компьютерной томографии органов грудной клетки, установленные производителем оборудования.

Компьютерная томография не рекомендована для скрининга (в амбулаторных условиях) и в качестве теста первой линии (в амбулаторных и в стационарных условиях) воспалительных изменений органов грудной клетки, обусловленные вирусной этиологией (COVID-19).

Приложение 2

СПИСОК

ВОЗМОЖНЫХ К НАЗНАЧЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ

КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарат (МНН) | Механизм действия | Формы выпуска | Схемы назначения | Ссылки |
| Лопинавир+ Ритонавир | Лопинавир является ингибитором ВИЧ-1 и ВИЧ-2 протеазы ВИЧ;Ритонавир - ингибитор аспартилпротеаз ВИЧ-1 и ВИЧ-2 | Таблетки/суспензия | 400 мг лопинавира/100 мг ритонавира назначаются каждые 12 часов в течение 14 дней в таблетированной форме. В случае невозможности перорального приема препаратов Лопинавир+Ритонавир (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) вводится в виде суспензии (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней через назогастральный зонд | 18, 33, 59 |
| Хлорохин | Препарат, обладающий противомалярийным, противопротозойным действием. Используется также при лечении красной волчанки, ревматоидного артрита в связи с противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектом | Таблетки | 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней | 13, 14, 23, 50, 51, 59 |
| Гидроксихлорохин | Схож по структуре и механизму действия с хлорохином. Используется для лечения малярии и некоторых системных заболеваний соединительной ткани. | Таблетки | 400 мг 2 раза в первые сутки, затем 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 дней | 13, 50 |
| Тоцилизумаб | Препарат на основе моноклональных антител, ингибирует рецепторы ИЛ-6. При лечении COVID-19 предназначен для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением: с острым респираторным дистресс-синдромом, синдромом цитокинового шторма. | Концентрат для приготов ления раствора для инфузий | 400 мг внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа), при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. Однократно вводить не более 800 мг. | 59 |
| Рекомбинантный интерферон бета-1b | Рекомбинантный интерферон IFN-1b повышает супрессорную активность мононуклеарных клеток периферической крови и снижает устойчивость Т-лимфоцитов к апоптозу, запускает экспрессию ряда белков, обладающих противовирусным, антипролиферативным и противовоспалительным действием, смещает цитокиновый баланс в пользу противовоспалительных цитокинов, тормозит пролиферацию лейкоцитов и нарушает презентацию аутоантигенов, снижает темп миграции лейкоцитов через ГЭБ за счет снижения экспрессии металлопротеаз, увеличивающих проницаемость ГЭБ, снижает связывающую способность и экспрессию рецепторов к интерферону-гамма, а также усиливает их распад, является антагонистом интерферона-гамма. | Препарат для подкожного введения | 0.25 мг/мл (8 млн МЕ) подкожно в течение 14 дней (всего 7 инъекций) | 25 |
| Рекомбинантный интерферон альфа | Препарат, обладающий местным иммуномодулирую щим, противовоспалительным и противовирусным действием | Раствор для интраназального введения | По 3 капли в каждый носовой ход 5 раз в день в течение 5 дней (разовая доза - 3000 МЕ, суточная доза - 15000 - 18000 МЕ) | 11, 33, 42, 59 |

Приложение 3

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ

ЛЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

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

Приложение 4

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ГЭБ - гематоэнцефалический барьер

ДН - дыхательная недостаточность

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

ИФН - интерферон

КИЕ - калликреиновые инактивирующие единицы

КНР - Китайская Народная Республика

КТ - компьютерная томография

МО - медицинская организация

НВЛ - неинвазивная вентиляция легких

ОДН - острая дыхательная недостаточность

ООИ - особо опасная инфекция

ОРВИ - острая респираторная вирусная инфекция

ОРИ - острая респираторная инфекция

ОРДС - острый респираторный дистресс-синдром

ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РНК - рибонуклеиновая кислота

РСВ - респираторно-синцитиальный вирус

СИЗ - средства индивидуальной защиты

СИЗОД - средства индивидуальной защиты органов дыхания

СРБ - С-реактивный белок

СШ - септический шок

ТИБ - транспортировочный изолирующий бокс

ТОРИ - тяжелая острая респираторная инфекция

ТОРС (SARS) - тяжелый острый респираторный синдром

УФБИ - ультрафиолетовое бактерицидное излучение

ЭКГ - электрокардиография

ЭКМО - экстракорпоральная мембранная оксигенация

COVID-19 - инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2

MERS - Ближневосточный респираторный синдром

MERS-CoV - коронавирус, вызвавший вспышку Ближневосточного респираторного синдрома

SARS-CoV - коронавирус, вызвавший вспышку тяжелого острого респираторного синдрома

SARS-CoV-2 - новый коронавирус, вызвавший вспышку инфекции в 2019 - 2020 гг.

Приложение 5

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

Костенко Наталья Алексеевна - директор Департамента организации экстренной медицинской помощи и управления рисками здоровью Министерства здравоохранения Российской Федерации (общая редакция)

Камкин Евгений Геннадьевич - заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации (общая редакция)

Авдеев Сергей Николаевич - главный внештатный специалист пульмонолог, заведующий кафедрой пульмонологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), заместитель директора Федерального государственного бюджетного учреждения "Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства" (разделы 3 и 4)

Адамян Лейла Владимировна - главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 4)

Баранов Александр Александрович - главный внештатный специалист педиатр, научный руководитель Федерального государственного автономного научного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 4)

Баранова Наталья Николаевна - главный врач Центра медицинской эвакуации и экстренной медицинской помощи Федерального государственного бюджетного учреждения "Всероссийский центр медицины катастроф "Защита" Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 6)

Белобородов Владимир Борисович - заведующий кафедрой инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 4)

Бойко Елена Алексеевна - начальник отдела координационно-аналитического центра по обеспечению химической и биологической безопасности федерального государственного бюджетного учреждения "Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 5 и 6)

Брико Николай Иванович - главный внештатный специалист эпидемиолог, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (разделы 2 и 5)

Васильева Ирина Анатольевна - главный внештатный специалист-фтизиатр Минздрава России, директор федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3 и 4, общая редакция)

Гончаров Сергей Федорович - главный внештатный специалист по медицине катастроф Минздрава России, директор Федерального государственного бюджетного учреждения "Всероссийский центр медицины катастроф "Защита" Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 6)

Даниленко Дарья Михайловна - заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения "Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 1, 2 и 3)

Драпкина Оксана Михайловна - главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной профилактике, директор Федерального государственного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3, 4 и 5)

Зайцев Андрей Алексеевич - главный пульмонолог Министерства обороны Российской Федерации, главный пульмонолог Федерального государственного казенного учреждения "Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко" Министерства обороны Российской Федерации (разделы 3 и 4)

Исаева Ирина Владимировна - заместитель начальника Штаба Всероссийской службы медицины катастроф Федерального государственного бюджетного учреждения "Всероссийский центр медицины катастроф "Защита" Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 6)

Качанова Наталья Александровна - заведующая отделением организационно-методической работы Центра медицинской эвакуации и экстренной медицинской помощи Федерального государственного бюджетного учреждения "Всероссийский центр медицины катастроф "Защита" Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 6)

Лиознов Дмитрий Анатольевич - исполняющий обязанности директора Федерального государственного бюджетного учреждения "Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 1, 2 и 3)

Лобзин Юрий Владимирович - главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей, директор Федерального государственного бюджетного учреждения "Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства" (раздел 4)

Малеев Виктор Васильевич - советник директора по научной работе Федерального бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (раздел 4)

Мамонова Нина Алексеевна - научный сотрудник лаборатории генетических технологий и трансляционных исследований Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3 и 4, общая редакция)

Малинникова Елена Юрьевна - главный внештатный специалист по инфекционным болезням, заведующая кафедрой вирусологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 1, 2, 3 и 4)

Молчанов Игорь Владимирович - главный внештатный специалист Минздрава России по анестезиологии-реаниматологии, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3 и 4)

Никифоров Владимир Владимирович - заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3 и 4)

Омельяновский Виталий Владимирович - генеральный директор Федерального государственного бюджетного учреждения "Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3 и 4, общая редакция)

Пименов Николай Николаевич - заведующий лабораторией эпидемиологии инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 1, 2, 3 и 5)

Плоскирева Антонина Александровна - заместитель директора по клинической работе Федерального бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (разделы 2, 3 и 4)

Пшеничная Наталья Юрьевна - руководитель международного отдела по организации оказания медицинской помощи Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 2, 3 и 4)

Романов Владимир Васильевич - заместитель руководителя Федерального медико-биологического агентства (раздел 6)

Степаненко Сергей Михайлович - главный внештатный детский специалист анестезиолог-реаниматолог, профессор кафедры детской хирургии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 4)

Суранова Татьяна Григорьевна - заместитель начальника управления организации медицинской защиты населения от экстремальных факторов Штаба ВСМК Федерального государственного бюджетного учреждения "Всероссийский центр медицины катастроф "Защита" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 2 и 6)

Сухоруких Ольга Александровна - начальник отдела медицинского обеспечения стандартизации Федерального государственного бюджетного учреждения "Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3 и 4, общая редакция)

Трагира Ирина Николаевна - руководитель центра инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3 и 4)

Уртиков Александр Валерьевич - научный сотрудник лаборатории эпидемиологии инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний" Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 2)

Фомичева Анастасия Александровна - врач-эпидемиолог центра инфекционных болезней, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний" Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 2)

Франк Георгий Авраамович - главный патологоанатом Минздрава России, заведующий кафедрой патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 3)

Ченцов Владимир Борисович - заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Инфекционная клиническая больница N 2 Департамента здравоохранения города Москвы" (раздел 4)

Чуланов Владимир Петрович - заместитель директора по научной работе и инновационному развитию Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний" Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 2, 3 и 4, общая редакция)

Шипулин Герман Александрович - заместитель директора Федерального государственного бюджетного учреждения "Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью" Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 3)

Шлемская Валерия Вадимовна - заместитель директора Федерального государственного бюджетного учреждения "Всероссийский центр медицины катастроф "Защита" Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 6)

Лукина Галина Викторовна - заведующий научно-исследовательским отделом ревматологии, руководитель Московского городского ревматологического центра Государственного бюджетного учреждения здравоохранения "Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова" департамента здравоохранения г. Москвы, ведущий научный сотрудник лаборатории изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой"