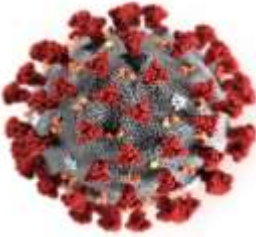




**ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет  
Министерство здравоохранения Российской Федерации**



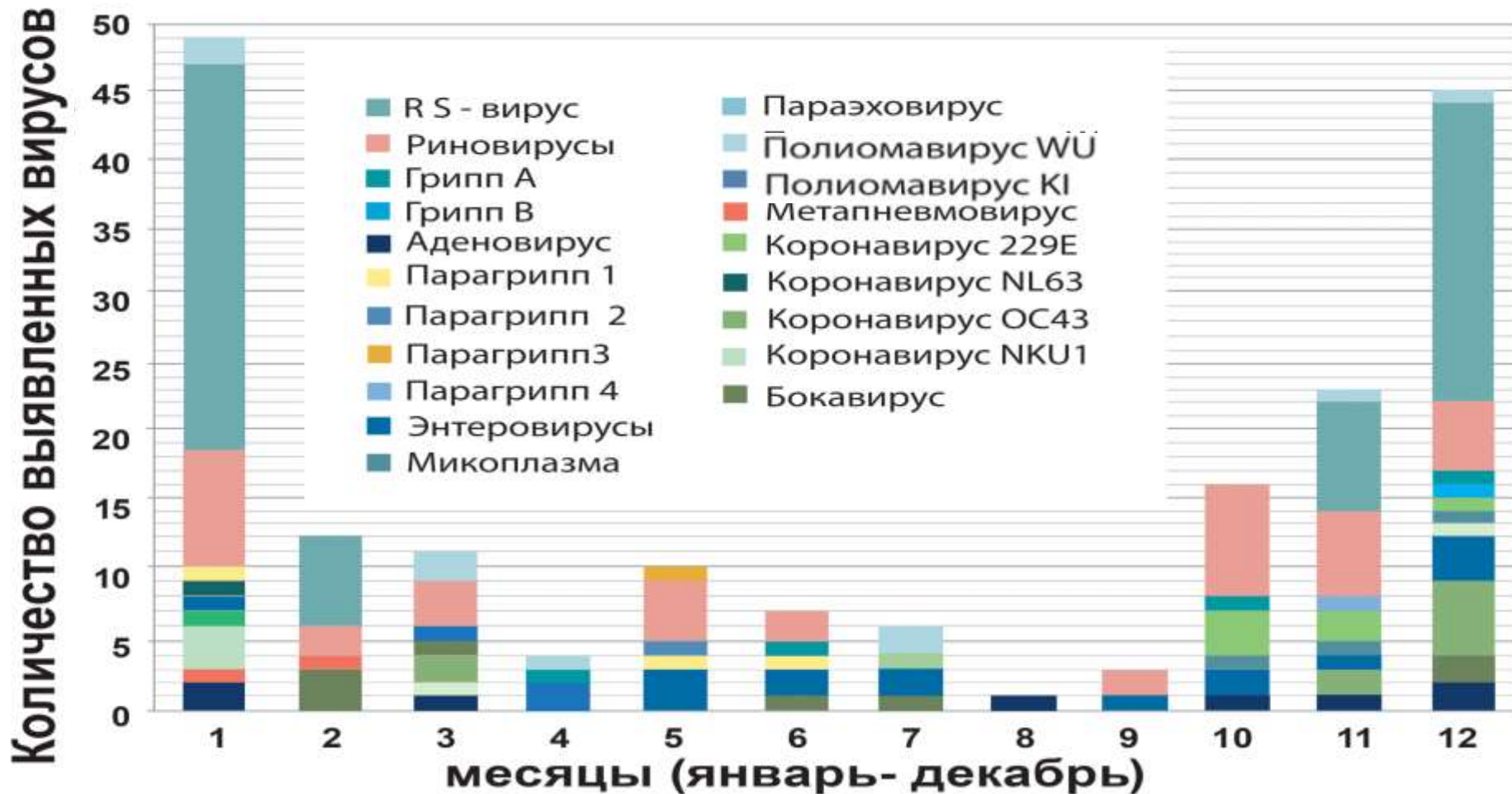
# ***Клиническая и лабораторная диагностика коронавирусной инфекции COVID-19***

***Заведующий кафедрой инфекционных болезней, к.м.н., доцент  
Пивовар Ольга Ивановна***

# *Содержание*

- Коронавирусы в популяции человека
- Этиология, патогенез COVID-19
- Клинические особенности COVID-19
- Клинические формы COVID-19
- Осложнения COVID-19
- Клинические особенности COVID-19 у детей
- Патологоанатомическая картина COVID-19
- Алгоритм обследования при подозрении на COVID-19
- Лабораторная и инструментальная диагностика COVID-19
- Заключение

# Круглогодичная циркуляция респираторных вирусов



# *Циркулирующие сезонные коронавирусы*

В настоящее время известно о круглогодичной циркуляции среди населения 4-х коронавирусов, которые присутствуют в структуре ОРВИ и вызывают поражение верхних дыхательных путей легкой и средней тяжести:

- HCoV-229E
- OC43
- NL63
- HKU1

# *Предшествующие события*

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. 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 SARSCoV, не зарегистрировано.

В 2012 году мир столкнулся с новым коронавирусом MERS (MERS-CoV), возбудителем ближневосточного респираторного синдрома. С 2012 по 31 января 2020 г. зарегистрировано 2519 случаев коронавирусной инфекции, вызванной вирусом MERS-CoV, из которых 866 закончились летальным исходом.

## *История вопроса Номенклатура*

11 февраля 2020 года ВОЗ присвоила официальное название новой коронавирусной инфекции COVID-19 (Coronavirus disease 2019)

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

# Вирусные поражения легких



Quah J., Jiang B., et al. Impact of microbial Aetiology on mortality in severe community-acquired pneumonia.



# Этиология COVID-19

- COVID-19 — несегментированный РНК-вирус.
- COVID-19 относится к семейству коронавирусов.
- Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79%.
- COVID-19 мутирует, что может только усложнить ситуацию.
- Вирулентность и пути передачи со временем будут меняться.
- Новые данные позволяют предположить, что существует минимум две разные группы COVID-19. ([Tang et al. 2020](#); [Xu et al. 2020](#)).



# Патогенез COVID-19

- 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.

# *Клинические формы COVID 19*

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

*Данные китайского центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), 02.2020*

*ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)  
Версия 4 (27.03.2020)*

# Клинические проявления болезни COVID-19

Инкубационный период : от 2 до 14 суток.



# Симптомы заболевания COVID 19, описываемые в различных исследованиях

	Guan et al. NEJM (крупнейшая когорта)	Shi et al. Lancet	Yang et al. Lancet (больные в критич. состоянии)	Chen et al.	Huang et al.	Xu et al. BMJ
<b>Общие симптомы</b>						
Лихорадка	473/1081 (43 %)	18/21 (86 %)	46/52 (88 %)	82/99 (83 %)	40/41 (98 %)	48/62 (77 %)
Миалгия	164/1081 (15 %)		6/52 (12 %)	11/99 (11 %)		
Головная боль	150/1081 (14 %)	2/21 (10 %)	3/52 (6 %)	8/99 (8 %)	2/38 (8 %)	21/62 (34 %)
<b>Верхние дыхательные пути</b>						
Ринорея	53/1081 (5 %)	5/21 (24 %)	3/52 (6 %)	4/99 (4 %)		
Боль в горле	153/1081 (14 %)			5/99 (5 %)		
<b>Нижние дыхательные пути</b>						
Диспноэ	205/1081 (19 %)	9/21 (43 %)	33/52 (64 %)	31/99 (31 %)	22/40 (55 %)	2/62 (3 %)
Чувство стеснения в груди		5/21 (24 %)		81/99 (82 %)		
Кашель	745/1081 (68 %)	15/21 (71 %)	40/52 (77 %)		31/41 (76 %)	50/62 (81 %)
Мокрота	370/1081 (34 %)	3/21 (14 %)			11/39 (28 %)	35/62 (56 %)
Кровохарканье	10/1081 (10 %)				2/39 (5 %)	2/62 (3 %)
<b>Желудочно-кишечный тракт</b>						
Тошнота/рвота	55/1081 (5 %)	2/21 (10 %)	2/52 (6 %)	1/99 (1 %)		
Диарея	42/1081 (4 %)	1/21 (5 %)		2/99 (2 %)	1/38 (3 %)	3/62 (8 %)

# **Клинические особенности коронавирусной инфекции COVID 19 в Китае**

**Бессимптомная инфекция - 1%**

- ✓ положительный результат лабораторного обследования без симптоматики

**Легкое течение - 80%**

- ✓ случаи без развития пневмонии или с пневмонией среднетяжелого течения

**Тяжелое течение - 15%**

- ✓ острая дыхательная недостаточность - ОДН (ЧДД более 30/мин, SpO<sub>2</sub> ≤ 93%, PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> ≤ 300, очаги диффузных инфильтративных изменений - более 50% легочной ткани, появившиеся через 24-48 часов от начала болезни)

**Крайне тяжелое течение - 3%**

- ✓ ОДН, септический шок, синдром полиорганной недостаточности

Пожилые пациенты и пациенты с сопутствующей преморбидной патологией, ожирением, лимфопенией относятся к группе неблагоприятного прогноза

*Данные китайского центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), 02.2020*

# ***Клинические особенности новой коронавирусной инфекции COVID 19***

Инкубационный период 2 до 14 суток.

- повышение температуры тела (>90%) (отсутствие лихорадки не исключает COVID-19!)
- кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80 %;
- одышка (55%) - наиболее тяжелая одышка развивается к 6-8-му дню от момента заражения;
- миалгии и утомляемость (44%);
- ощущение заложенности в грудной клетке (>20%)

Также установлено, что среди первых симптомов могут быть

- головные боли (8%), кровохарканье (5%), диарея (3%), тошнота, рвота, сердцебиение.
- Данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться в отсутствии повышения температуры тела.



# **Клинические состояния, ассоциированные с COVID-19**

## **Легкое течение**

- Заболевание протекает в легкой форме у 80%

Пациенты с неосложненной формой могут иметь **неспецифические симптомы**:

- лихорадка, головная боль
- одышка
- усталость, общее недомогание, боль в мышцах
- кашель (с мокротой или без)
- отсутствие аппетита
- боль в горле
- заложенность носа.
- В редких случаях у пациентов могут наблюдаться диарея, тошнота и рвота.
- У пожилых и иммунокомпromетированных пациентов могут наблюдаться атипичные симптомы.
- Осложнения беременности или симптомы физиологической адаптации при беременности, такие как одышка, лихорадка, симптомы со стороны ЖКТ или усталость, могут совпадать с симптомами COVID-19.



# ***Пневмония ассоциированная с COVID-19 легкой и средней тяжести***

- **Взрослые** без признаков тяжелой пневмонии, которые не нуждаются в дополнительной терапии кислородом.
- **Дети** без признаков тяжелой пневмонии, у которых отмечается кашель или затрудненное дыхание + тахипноэ.

## **Тахипноэ у детей (вдох/мин):**

- <2 месяцев:  $\geq 60$ ;
- 2–11 месяцев:  $\geq 50$ ;
- 1–5 лет:  $\geq 40$ .

# Клинические особенности новой коронавирусной инфекции

- Гипоксемия (снижение SpO<sub>2</sub> менее 88%) развивается более чем у 30% пациентов.
- **«Тихая гипоксемия»:** у некоторых пациентов может развиваться гипоксемия и дыхательная недостаточность без одышки (особенно у пожилых) ([Xie et al. 2020](#)).
- **При тяжелом течении** наблюдаются быстро прогрессирующее заболевание нижних дыхательных путей, пневмония, ОДН, ОРДС, сепсис и септический шок.
- В г.Ухань практически у всех пациентов с тяжелым течением заболевания наблюдалась прогрессирующая ОДН:
  - пневмония диагностируется у 100% больных, а
  - ОРДС – более чем у 90% больных.
- Тяжелые формы развиваются у пациентов пожилого возраста (60 и > лет), часто с сопутствующей патологией: сахарный диабет (в 20%), артериальная гипертензия (в 15%), сердечно-сосудистые заболевания (15%)

# ***Клинические особенности тяжелого течения COVID 19 в Китае***

## **Сроки:**

- первая неделя заболевания (3 - 7 день)

## **Симптомы поражения нижних дыхательных путей:**

- одышка (55%)
- чувство нехватки воздуха, ощущение сдавленности в грудной клетке (20%)
- усиливается кашель, появляется мокрота (28%)
- кровохарканье (5%)
- нарастают симптомы интоксикации

*Данные китайского центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), 02.2020*

# COVID-19

## тяжелая пневмония

**Взрослые и подростки:** лихорадка или подозрение на острую респираторную инфекцию плюс один из признаков: частота дыхания >30 вдохов/мин;

- тяжелая дыхательная недостаточность;
- SpO<sub>2</sub> ≤ 93% на воздухе в помещении.

**Дети** с кашлем или затрудненным дыханием, плюс хотя бы один признак: центральный цианоз или SpO<sub>2</sub> < 90%;

- тяжелые респираторные нарушения (например, хрипы, очень сильная боль в груди);
- признаки пневмонии с тревожными симптомами: отказ от груди у новорожденных, неспособность пить, вялость, потеря сознания или судороги.
- Могут наблюдаться и другие признаки пневмонии: впалая грудная клетка, тахипноэ. В то время как диагноз ставится по клинической картине, визуализация грудной клетки может выявить или исключить некоторые легочные осложнения.

# Клинические особенности коронавирусной инфекции COVID 19 в Китае

Осложнения
Септический шок 1%
ОРДС – 3,4%
Пневмония – 76% <b>Время от начала заболевания до развития пневмонии – 4 дня (2-7 дней)</b>
гипоксия (необходимость в оксигенотерапии) – 38%
необходимость в неинвазивной вентиляции легких – 5,1%
инвазивной вентиляции легких – 2,2%
ЭКМО – 0,5%

*Guan, Wei-jie, et al. "Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China." MedRxiv (2020).*

# ОРДС

- Начало: появление новых или ухудшение ранее имевшихся респираторных симптомов в течение 1 нед. от начала заболевания.
- Визуализация грудной клетки (рентгенография, КТ или УЗИ плевральных полостей): двусторонние затенения, не связанные с перегрузкой объемом, ателектазы доли, долей или всего легкого, очаговые образования.
- Происхождение легочных инфильтратов: дыхательная недостаточность, не связанная с сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью; необходима объективная оценка (например, эхокардиография) для исключения гидростатической причины инфильтратов/отека.
- Нарушение оксигенации

# ОРДС

## Нарушение оксигенации у взрослых

- *Примечание:* ПДКВ / РЕЕР – положительное давление в конце выдоха/positive end-expiratory pressure,  
ППДП / СРАР – постоянное положительное давление в дыхательных путях/continuous positive airway pressure.
- ОРДС легкой степени:  $200 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ мм рт. ст.}$  (с ПДКВ или ППДП  $\geq 5$  см H<sub>2</sub>O или без ИВЛ);
- ОРДС средней степени:  $100 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ мм рт. ст.}$  (с ПДКВ  $\geq 5$  смH<sub>2</sub>O или без ИВЛ);
- ОРДС тяжелой степени:  $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ мм рт. ст.}$  (с ПДКВ  $\geq 5$  см H<sub>2</sub>O или без ИВЛ);
- Когда  $PaO_2$  недоступен,  $SpO_2/FiO_2 \leq 315$  свидетельствует об ОРДС (в том числе у пациентов без ИВЛ).



# ОРДС

## Нарушение оксигенации у детей

- *Примечание:* ИО - индекс оксигенации, ИОС - индекс оксигенации с использованием SpO<sub>2</sub>; используйте метрики на основе PaO<sub>2</sub>, если таковые доступны; если PaO<sub>2</sub> недоступен, снижайте FiO<sub>2</sub> до поддержания SpO<sub>2</sub> ≤97% для расчета соотношения ИОС или SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.
- Двухуровневый (неинвазивная ИВЛ или ППДП) ≥5 см H<sub>2</sub>O через лицевую маску: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 300 мм рт. ст. или SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 264;
- ОРДС легкой степени (инвазивная ИВЛ):  $4 \leq \text{ИО} < 8$  или  $5 \leq \text{ИОС} < 7,5$ ;
- ОРДС средней степени (инвазивная ИВЛ):  $8 \leq \text{ИО} < 16$  или  $7,5 \leq \text{ИОС} < 12,3$ ;
- ОРДС тяжелой степени (инвазивная ИВЛ): ИО ≥ 16 или ИОС ≥ 12.3.

# Сепсис

- **Взрослые:** жизнеугрожающая дисфункция органов, вызванная нерегулируемой реакцией пациента на подозреваемую или доказанную инфекцию.
- Сумма баллов по шкале SOFA варьирует от 0 до 24. Шкала оценивает функцию шести органов и систем: дыхательная система (гипоксемия, определяемая низким  $PaO_2/FiO_2$ ); свертывающая система крови (низкий уровень тромбоцитов); печень (высокий билирубин); ССС (гипотония); ЦНС (низкий уровень сознания, определенный по шкале комы Глазго); почки (низкий уровень выделения мочи или высокий уровень креатинина). Сепсис определяется увеличением показателя SOFA  $\geq 2$  баллов. В случае отсутствия данных предполагается, что базовый показатель равен 0.
- Признаки дисфункции органов включают:
- измененный психический статус,
- затрудненное или учащенное дыхание,
- низкое насыщение крови кислородом,
- снижение темпа диуреза,
- тахикардия, слабый пульс, холодные конечности, низкое артериальное давление,
- изменение цвета (пятнистость) кожи,
- лабораторные признаки коагулопатии, тромбоцитопения,
- ацидоз, высокий уровень лактата сыворотки крови,
- гипербилирубинемия.
- **Дети:** подозреваемая или доказанная инфекция, а также наличие  $\geq 2$  критериев синдрома системной воспалительной реакции с учетом возраста, один из которых должен быть аномальным уровнем температуры тела или лейкоцитов.

# Септический шок

- **Взрослые:** сохраняющаяся гипотензия, несмотря на инфузионную терапию, требующая введения вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления (САД)  $\geq 65$  мм рт.ст. и уровень лактата сыворотки крови  $> 2$  ммоль/л.
- **Дети:** любая гипотензия (САД  $< 5$ -го персентиля или  $> 2$  стандартных отклонений (СО) ниже нормы для возраста) или  $\geq$  двух признаков:
  - измененный психический статус;
  - брадикардия или тахикардия (ЧСС  $< 90$  уд/мин или  $> 160$  уд/мин у младенцев и ЧСС  $< 70$  уд/мин или  $> 150$  уд/мин у детей);
  - длительное наполнение капилляров ( $> 2$  сек) или слабый пульс;
  - тахипноэ;
  - пятнистая или прохладная кожа, петехиальная или пурпурная сыпь;
  - высокий уровень лактата сыворотки крови;
  - олигоурия;
  - гипертермия или гипотермия.

# ***Клинические особенности коронавирусной инфекции у детей***

Выраженность клинических проявлений коронавирусной инфекции:

- Бессимптомное течение
- Легкое течение
- Средне-тяжелое течение
- Тяжелое течение
  
- Может быть коинфекция с другими респираторными вирусами (РСВ, риновирус, бокавирус, аденовирус)

# Клинические особенности коронавирусной инфекции у детей

- **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: одышка, снижение сатурации крови кислородом, тахикардия, признаки ДН (цианоз, участие вспомогательных мышц в акте дыхания, втяжение межреберных промежутков);
  - **бронхит и пневмония** развиваются чаще при сочетании с риновирусом, 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 сут, в том числе при инфекциях, вызванных SARS-CoV и MERS-CoV.

# **Клинические особенности коронавирусной инфекции у детей**

- **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 регистрируются пневмонии);
  - коинфекция РСВ.

# Клинические особенности коронавирусной инфекции у детей

Тяжелое течение (ТОРИ) характеризуется:

- высокой лихорадкой;
- выраженным нарушением самочувствия вплоть до нарушения сознания;
- ознобом, потливостью;
- головными и мышечными болями;
- сухим кашлем, одышкой, учащенным и затрудненным дыханием;
- учащенным сердцебиением.

Наиболее частым проявлением ТОРИ является: **двусторонняя вирусная пневмония**, осложненная ОРДС или отеком легких.

- Возможна остановка дыхания, что требует ИВЛ и оказания помощи в условиях отделения анестезиологии и реанимации.
- Неблагоприятные исходы развиваются при прогрессирующей дыхательной недостаточности, присоединении вторичной инфекции, протекающей в виде сепсиса.



# ***Клинические особенности коронавирусной инфекции у детей***

- **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).

# Патофизиология COVID 19

## 1) ОРДС

- В основе патофизиологических механизмов ОРДС лежит диффузное повреждение альвеол (в том числе гиалиновых мембран).
- Наблюдается непосредственный вирусный цитопатический эффект с поражением пневмоцитов, что подразумевает прямое цитопатическое действие вируса (а не избыточную воспалительную реакцию)

Патологические признаки COVID-19, связанные с острым респираторным дистресс-синдромом.

Опубликовано: 18 февраля 2020 г. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X) Zhe Xu\*, Lei Shi\*, Yijin Wang\*, Jiyuan Zhang, Lei Huang, Chao Zhang, Shuhong Liu, Peng Zhao, Hongxia Liu, Li Zhu, Yanhong Tai, Changqing Bai, Tingting Gao, Jinwen Song, Peng Xia, Jinghui Dong, Jingmin Zhao, Fu-Sheng Wang

## 2) Цитокиновый шторм

- Согласно недавно появившимся данным, у некоторых пациентов ответ на COVID-19 может сопровождаться реакцией «цитокинового шторма» (которая обычно развивается при бактериальном сепсисе или гемофагоцитарном лимфогистиоцитозе).
- К клиническим маркерам этого процесса относятся повышение С-реактивного белка и ферритина, которые, по-видимому, ассоциированы с тяжестью заболевания и смертностью

# Патологоанатомическая картина при COVID 19

## Морфологические изменения 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 лёгких: масса лёгких увеличена, лёгкие 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.

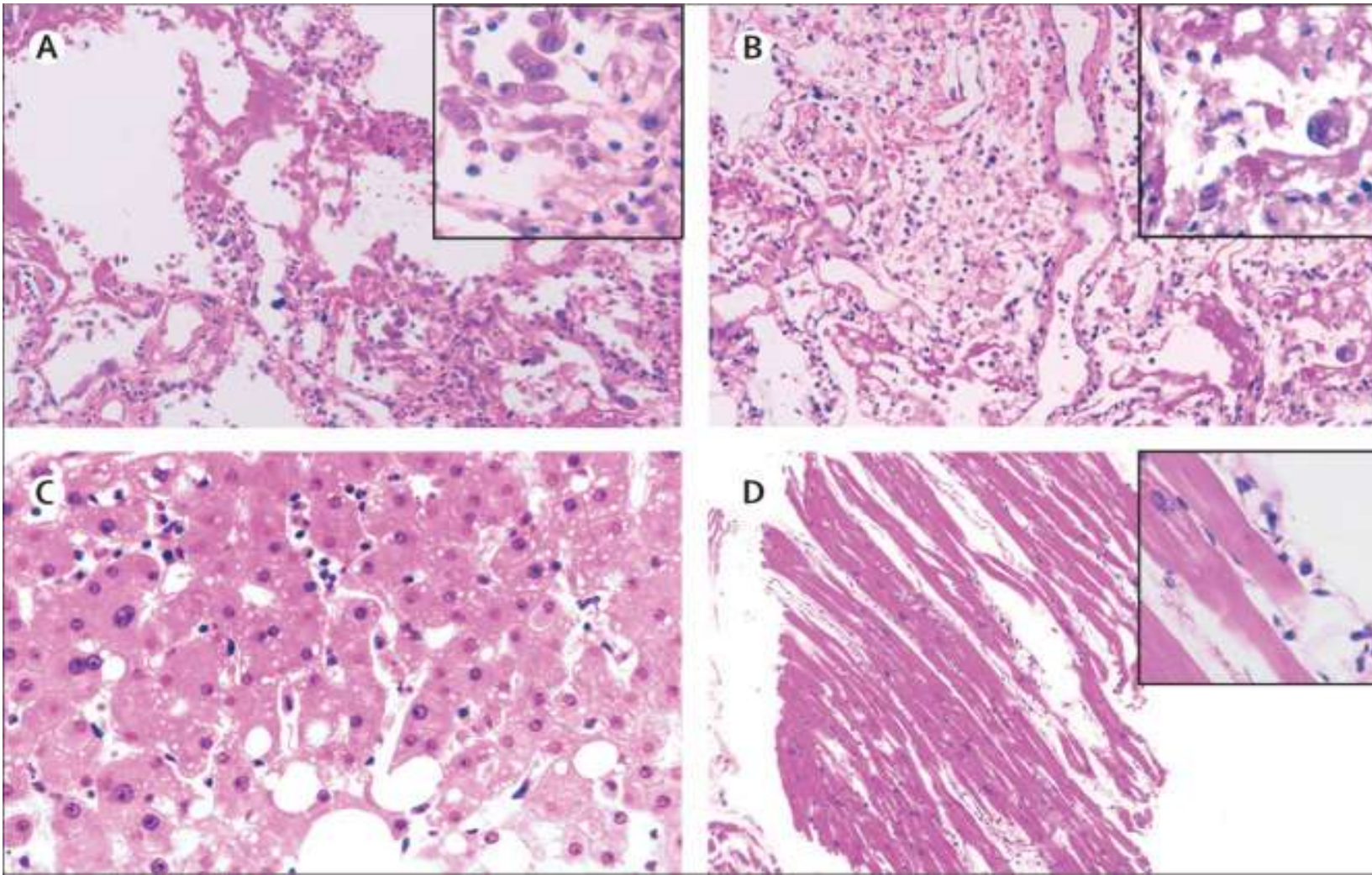
## При гистологическом исследовании выявляется:

- 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.

# Патологоанатомическая картина при COVID 19

- **В продуктивную (позднюю) стадию** (начиная с 7 суток от начала заболевания) 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 организуемой пневмонией - ОБОП)),
- плоскоклеточную метаплазию альвеолярного эпителия,
- в просветах альвеол - скопления сидерофагов.
- Могут встречаться ателектазы, иногда – фиброателектазы.

***Патологические проявления  
правой (А) и левой (В) ткани легкого,  
ткани печени (С) и ткани сердца (D) у пациента  
с тяжелой пневмонией, вызванной SARS-CoV-2***





# Алгоритм обследования пациента с подозрением на COVID-19

## Диагноз устанавливается на основании:

- 1. Подробная оценка всех жалоб, анамнеза заболевания, эпид. анамнеза** (наличие зарубежных поездок за 14 дней до первых симптомов, 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, 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,
  - оценку уровня сознания,
  - измерение ЧСС, АД, ЧД, термометрию,
  - пульсоксиметрию с измерением SpO<sub>2</sub> 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) (SpO<sub>2</sub> менее 90% по данным пульсоксиметрии) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH, бикарбонатов, лактата.

# Алгоритм обследования пациента с подозрением на COVID-19

## 3. Лабораторная диагностика:

- Общий анализ крови (лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения), анализ мочи
- Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин) и определение КФК, миоглобин
- СРБ - повышается при COVID-19. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии.

Ruan et al., (03.03.2020) обнаружили, что показатели СРБ соотносятся с риском смерти (у выживших пациентов средний уровень СРБ составлял около 40 мг/л с интервалом 10-60 мг/л, тогда как у погибших среднее значение составляло 125 мг/л с интервалом от 60 до 160 мг/л)

- Лабораторные обследования (каждые 48 часов)
  - D-димер
  - С-реактивный белок
  - Ферритин, ЛДГ
  - Тропонин
- Исследования коагуляции в т. ч. МНО, ПТВ, фибриноген



# Биологические маркеры COVID 19

- Лейкопения - 33,7%
- Лимфопения - 82,1%
- Тромбоцитопения - 36,2%
- СРБ выше 10 мг/л - 60,7%
- ЛДГ выше 250 U/л - 41,5%
- Высокая концентрация D-димера
- Повышение активности аминотрансфераз
- Прокальцитонин в пределах нормы

*Guan, Wei-jie, et al. "Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China." MedRxiv (2020).*

# Специфическое тестирование на COVID 19

## Выявление РНК 2019-nCoV методом ПЦР – специфическая диагностика

Материал:

- Мазок из носоглотки
- Сыворотка крови
- Моча
- Мокрота (при наличии)
- При интубировании - необходим забор трахеального аспирата.

От одного больного отбирают не менее 3-х видов клинического материала.

Больных при положительном 1-ом результате на COVID 19 (ПЦР), обследуют на 10-й и 12-й день с момента госпитализации.

## **Рекомендуемый объем диагностических исследований при тяжелой вирусной пневмонии в ОРИТ**

- ✓ Исследование биомаркеров воспалительного ответа – СРБ.
- ✓ ЭКГ в стандартных отведениях.
- ✓ Культуральное исследование двух образцов венозной крови.
- ✓ Бактериоскопия (при поступлении больного) и бактериологическое исследование респираторного образца - мокрота или трахеальный аспират (у пациентов, находящихся на ИВЛ).
- ✓ Экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии, экспресс-анализ на грипп.
- ✓ Исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки) на респираторные вирусы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) во время эпидемии в регионе, наличии клинических и/или эпидемиологических данных, свидетельствующих о вероятном вирусном поражении легких

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

## **4. Инструментальная диагностика:**

- компьютерная томография (КТ) легких
- обзорная рентгенография органов грудной клетки (при отсутствии возможности выполнения КТ):
  - снимок в прямой и в правой боковой проекции;
  - выявляют двусторонние сливные инфильтративные затемнения;
  - чаще всего наиболее выраженные изменения локализуются **в базальных отделах легких**;
  - может присутствовать небольшой плевральный выпот (в 5% случаев).
- УЗИ легких
- ЭКГ

# *КТ органов грудной клетки при COVID-19*

При КТ ОГК основными типичными проявлениями вирусной пневмонии 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

# ***КТ органов грудной клетки при COVID-19***

При оценке компьютерных томограмм выделяют следующие степени вероятности наличия КТ признаков вирусной пневмонии, которые могут соответствовать 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.

# ***КТ органов грудной клетки при COVID-19***

## **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;

# *КТ органов грудной клетки при COVID-19*

## **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.

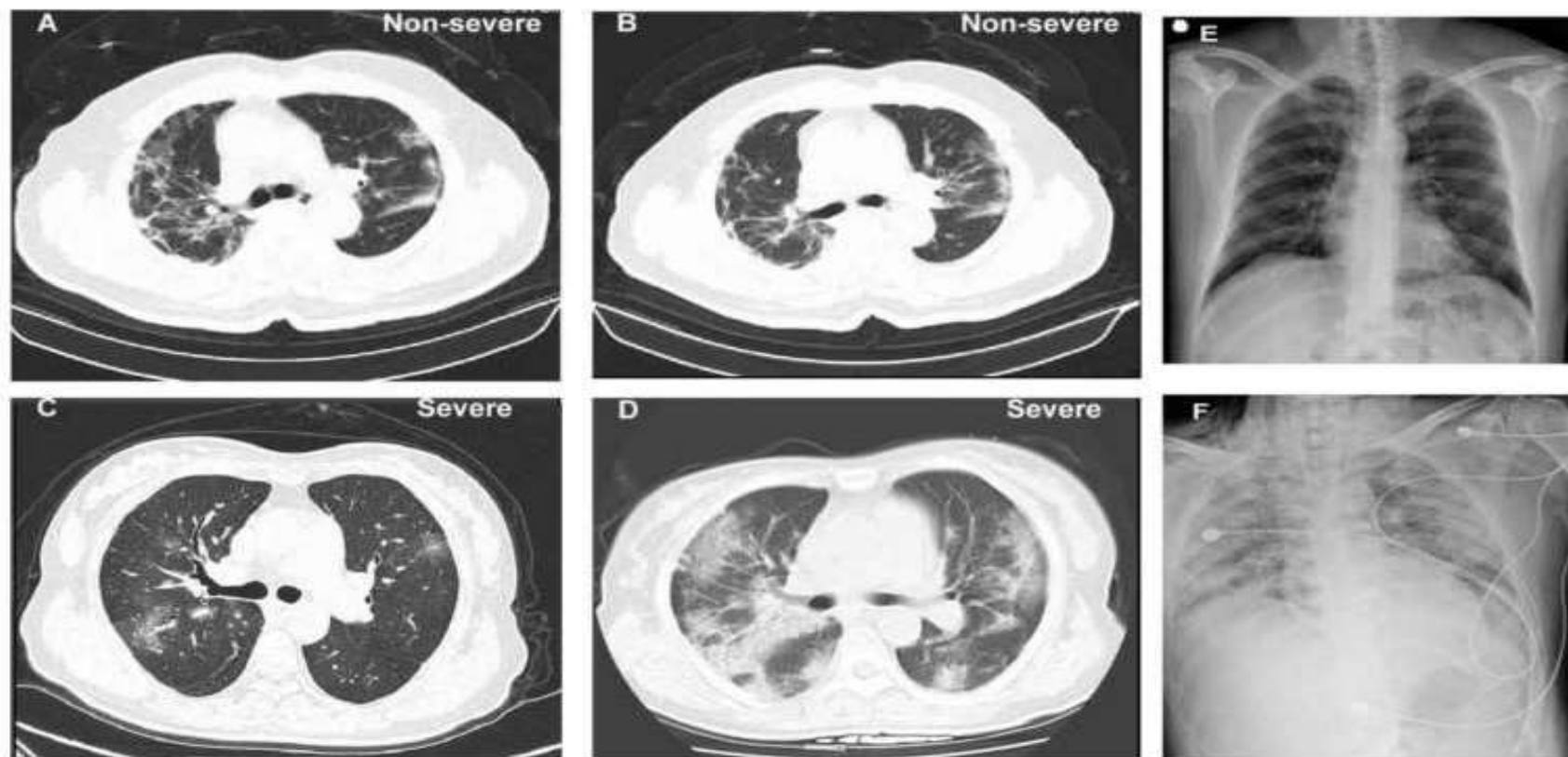


# ***Варианты патологических изменений на КТ не характерных для COVID-19***

## *Не характерные патологические изменения 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».

## Радиологическая картина при нетяжелом и тяжелом течении COVID 19



На снимках КТ грудной клетки в поперечном сечении у 50-летнего мужчины с нетяжелым течением COVID-19 на 8 день госпитализации (панель A) и на 15 день после госпитализации (после получения поддерживающего лечения) (панель B) показаны мультилобулярные и субплевральные тени по типу матового стекла и участки консолидации. На изображениях КТ грудной клетки в поперечном сечении у 60-летней женщины с тяжелым течением COVID-19 на 1 день госпитализации (панель C) показаны мультилобулярные тени по типу матового стекла и участки консолидации, а на 4 день госпитализации (после получения поддерживающего лечения) показана быстрая радиологическая прогрессия в виде мультилобулярных субсегментарных участков консолидации (панель D). На рентгенограмме ОГК у 39-летнего мужчины с нетяжелым течением COVID-19 на момент госпитализации заметны нежные инфильтраты в правой нижней доле (панель E), а у 49-летнего мужчины с тяжелым течением COVID-19 заметны диффузные пятнистые тени и участки консолидации (панель F).

## ***Пример рентгенограммы ОГК больного с COVID 19***



**Первый случай новой коронавирусной инфекции в Канаде**

На рентгенограмме ОГК заметны билатеральные, перибронховаскулярные тени во всех сегментах легких

# Заключение

## Подозрительный случай COVID 19

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.

# ***Заключение***

## ***Подтвержденный случай COVID-19***

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

## ***Использованные источники***

1. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 4 (27.03.2020).
2. Всемирная организация здравоохранения. Рекомендации по тактике ведения ТОРИ при подозрении на COVID-19: временное руководство, версия 1.2.7. – 13 марта 2020 (перевод на русский язык от 21 марта 2020).
3. Данные китайского центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), 02.2020.
4. Рекомендации EMCrit по ведению пациентов с COVID-19 в отделениях интенсивной терапии, 30.03.2020.
5. Guan, Wei-jie, et al. “Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China”/ MedRxiv (2020).
6. Ruan Q., Yang, K., Wang, W. *et al.* Клинические предикторы смертности от COVID-19 основаны на анализе данных 150 пациентов из Ухани, Китай. *Интенсивная медицинская помощь* (2020). <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>.
7. Zhe Xu\*, Lei Shi\*, Yijin Wang\*, Jiyuan Zhang, Lei Huang, Chao Zhang, Shuhong Liu, Peng Zhao, Hongxia Liu, Li Zhu, Yanhong Tai, Changqing Bai, Tingting Gao, Jinwen Song, Peng Xia, Jinghui Dong, Jingmin Zhao, Fu-Sheng Wang Патологические признаки COVID-19, связанные с острым респираторным дистресс-синдромом. 18 февр. 2020 г. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X).