

COVID-19: респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом: новые данные об эпидемиологии, клиническом течении, ведении пациентов

Ю.Г. Белоцерковская[✉], А.Г. Романовских, И.П. Смирнов

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
✉belo-yuliya@yandex.ru

Аннотация

В настоящее время весь мир переживает пандемию новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Анализ генома SARS-CoV-2 показал значительное сходство с ранее идентифицированным штаммом коронавируса, который вызвал вспышку атипичной пневмонии или тяжелого острого респираторного синдрома в 2003 г. Все возрастные группы восприимчивы к вирусу, при этом пожилые пациенты с сопутствующими заболеваниями более подвержены тяжелому течению болезни. Основные клинические проявления – лихорадка, кашель, астения. Часть пациентов характеризуются одышкой и гипоксемией, которые могут быстро (в течение 1 нед) прогрессировать с развитием острого респираторного дистресс-синдрома, септического шока, метаболического ацидоза, нарушения коагуляционной функции и синдрома полиорганной дисфункции. Всем пациентам для уточнения диагноза и наблюдения за развитием болезни рекомендуется выполнять компьютерную томографию органов грудной клетки. Рентгенография органов грудной клетки обладает недостаточной информативностью, а потому ее выполнение нецелесообразно. В большинстве случаев изменения в легочной ткани характеризуются множественными участками уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» и интерстициальными изменениями. К сожалению, в настоящее время не получено данных об убедительной эффективности какого-либо противовирусного лечения. Для своевременного выявления признаков тяжелого течения и осложнений необходим постоянный мониторинг жизненно важных показателей и лабораторных показателей. Изучаются наиболее значимые факторы риска тяжелого, прогрессирующего течения и неблагоприятного исхода. В настоящем обзоре представлены известные эпидемиологические данные, особенности диагностики и клинического течения, факторы риска неблагоприятного исхода, возможности этиотропного и патогенетического лечения и профилактики.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, новый коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2.

Для цитирования: Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П. COVID-19: респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом: новые данные об эпидемиологии, клиническом течении, ведении пациентов. Consilium Medicum. 2020; 22 (3): 12–20. DOI: 10.26442/20751753.2020.3.200092

Review

COVID-19: a respiratory infection caused by new coronavirus: new data on epidemiology, clinical course, and patients management

Yuliya G. Belotserkovskaia[✉], Anna G. Romanovskikh, Igor P. Smirnov

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia
✉belo-yuliya@yandex.ru

Abstract

At present time there is an ongoing pandemic of a new coronavirus COVID-19 infection caused by SARS-CoV-2 virus. The analysis of SARS-CoV-2 genome showed significant similarity to formerly identified coronavirus strain that caused a breakout of atypical pneumonia or severe acute respiratory syndrome in 2003. All group ages were vulnerable to the virus, but senior patients with multiple comorbid disorders were more susceptible to severe disease course development. Main clinical symptoms include fever, cough, and asthenia. Some patients develop shortness of breath and hypoxemia that can quickly (in 1 week) progress to acute respiratory distress syndrome, septic shock, metabolic acidosis, coagulation dysfunction, and multisystemic dysfunction syndrome. It is recommended to perform chest computer tomography in all patients for diagnosis establishment and in disease course follow-up. As chest X-ray lacks informational value, its use is unreasonable. In most cases pulmonary tissue changes are characterized with multiple areas of tissue induration called ground-glass opacity and interstitial changes. Unfortunately, at present there is no convincing data on effectiveness of any antiviral treatment. Constant monitoring of vital parameters and laboratory findings is required for timely detection of signs of severe course and complications development. The most significant factors of severe progressive disease course and unfavorable outcome are being studied. The present review includes available epidemiological data, characteristic features of diagnostics and clinical course, unfavorable outcome risk factors, and possibilities of etiotropic and pathogenic treatment and prevention.

Key words: acute respiratory infections, new coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2.

For citation: Belotserkovskaia Yu.G., Romanovskikh A.G., Smirnov I.P. COVID-19: a respiratory infection caused by new coronavirus: new data on epidemiology, clinical course, and patients management. Consilium Medicum. 2020; 22 (3): 12–20. DOI: 10.26442/20751753.2020.3.200092

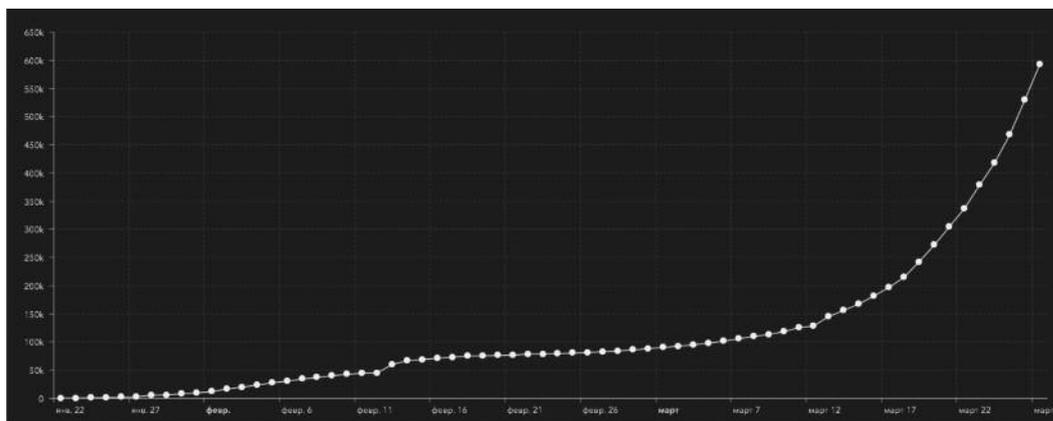
Введение

В декабре 2019 г. в г. Ухань, провинция Хубэй (Китай), зафиксирована серия острых респираторных заболеваний, которые характеризовались быстрой прогрессией симптомов, развитием пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и в ряде случаев заканчивались летальным исходом [1, 2]. Число заболевших быстро увеличивалось, и инфекция распространилась в другие районы Китая. Из образцов жидкости бронхоальвеолярного лаважа больного 3 января 2020 г. выделен новый коронавирус 2019 г. и идентифицирован как возбудитель инфекции [3]. Новый коронавирус 12 января 2020 г. получил временное название 2019-nCoV, присвоенное Всемирной организацией здравоохранения, а 12 февраля 2020 г. переименован в SARS-CoV-2.

Респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом, получила название COVID-19.

К концу февраля 2020 г., несмотря на все противоэпидемические мероприятия, в Китае насчитывалось 78 960 подтвержденных случаев новой коронавирусной инфекции COVID-19, 2791 из которых закончился летальным исходом. За пределами Китая к этому времени зарегистрирован 4691 больной и 67 погибших в 51 стране [4]. К середине марта 2020 г. число случаев заболевания COVID-19 за пределами Китая увеличилось в 13 раз, а число затронутых распространением вируса стран – втрое. Вот почему 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявляет о начале пандемии. По состоянию на 28.03.2020 во всем мире насчитывалось 597 335 случаев подтвержденной инфекции

Рис. 1. Глобальные показатели заболеваемости COVID-19 (количество подтвержденных случаев, данные Университета Джона Хопкинса, США)*.



*<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

(в том числе 1036 – в России) в 177 странах, 27 365 летальных исходов (в том числе 4 – в России). Причем абсолютное большинство новых случаев заболевания выявляется за пределами Китая (рис. 1), в то время как в данной стране ограничительные меры ослабляются из-за практически полного прекращения распространения инфекции.

Генетический анализ показал, что SARS-CoV-2 относится к роду *Betacoronavirus*, так же как возбудитель тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) SARS-CoV и возбудитель ближневосточного респираторного синдрома MERS-CoV [3]. Происхождение SARS-CoV-2 изучается, к настоящему моменту предполагается, что вирус является рекомбинантным между коронавирусом летучих мышей и неизвестным коронавирусом. Источником заражения людей считаются дикие животные, продававшиеся на рынке морепродуктов в Ухани [5].

В настоящем обзоре представлены известные эпидемиологические данные, особенности клинического течения, факторы риска неблагоприятного исхода, возможности лечения и профилактики.

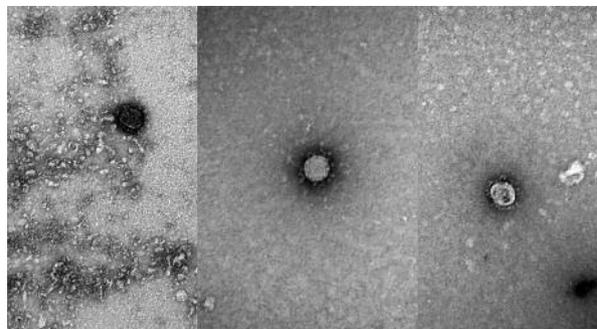
Эпидемиология

SARS-CoV-2 (рис. 2) представляется высококонтагиозным и может оставаться жизнеспособным в окружающей среде до 2 ч, а на поверхностях от нескольких часов до 2 сут [6]. Инкубационный период после заражения обычно составляет 4–8 дней, в среднем 5 дней, но может длиться до 14 дней [7]. Все возрастные группы восприимчивы к вирусу, при этом пожилые пациенты с сопутствующими заболеваниями более подвержены тяжелому течению болезни.

Основным источником инфекции являются больные люди, бессимптомные носители и находящиеся в инкубационном периоде. До сих пор основными путями передачи инфекции считаются воздушно-капельный и контактный. Кроме того, возможно, что фекально-оральный путь передачи также существует, поскольку нуклеиновые кислоты SARS-CoV-2 обнаруживаются в образцах кала у больных пневмонией с абдоминальными симптомами [8]. Вертикальный путь передачи между матерью и младенцем заподозрен после того, как заражение новым коронавирусом подтверждено у новорожденного спустя 30 ч после появления на свет в детской больнице Ухани. Некоторые исследователи также предполагают, что инфекция может попадать в организм через конъюнктиву глаза, поскольку конъюнктивальный эпителий может быть инфицирован аэрозолем или другими биологическими жидкостями, содержащими вирус [9].

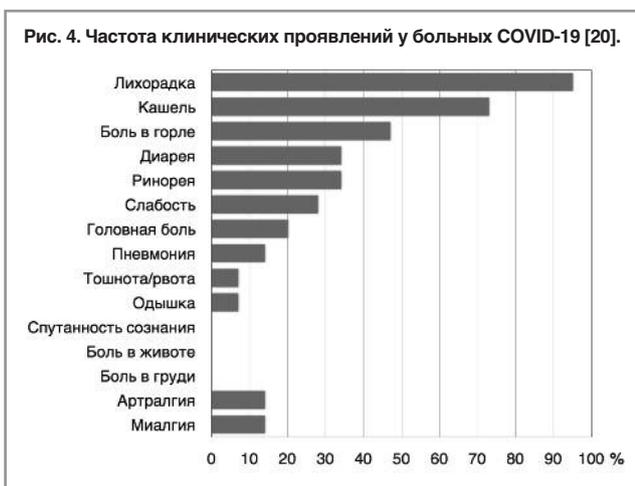
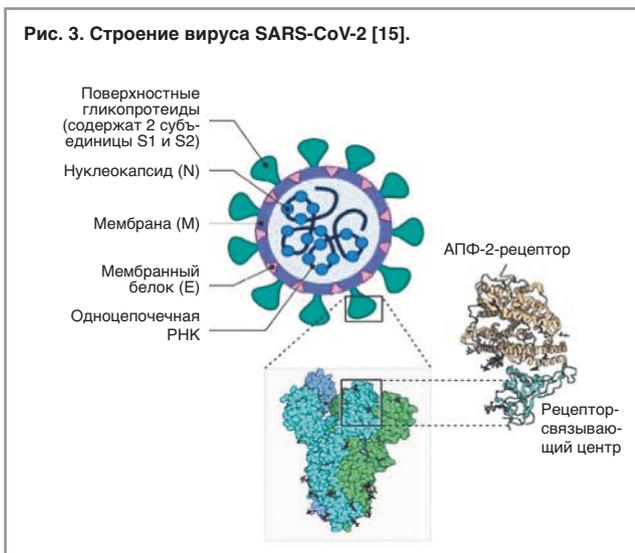
Скорость передачи инфекции определяется базовым репродуктивным числом R_0 (ожидаемое количество вторич-

Рис. 2. Коронавирус SARS-CoV-2, электронный микроскоп, размер вириона 100–120 нм (данные получены в ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии "Вектор"» Роспотребнадзора).



ных случаев заражения, вызванное одной инфекцией в полностью восприимчивой популяции). С учетом возможных ошибок, связанных с выбором модели расчета и временного интервала оценки, предположительно для SARS-CoV-2 показатель R_0 в настоящее время составляет 2,68. По прогнозам специалистов Всемирной организации здравоохранения и китайского Центра по контролю заболеваний, число инфицированных будет увеличиваться [10, 11].

Анализ генома SARS-CoV-2 показал значительное сходство с ранее идентифицированным штаммом коронавируса, который вызвал вспышку атипичной пневмонии или ТОРС в 2003 г. [12]. ТОРС-ассоциированный коронавирус (SARS-CoV) имеет определенную последовательность аминокислот, включающую 14 связывающих остатков, которые непосредственно взаимодействуют с человеческим ангиотензинпревращающим ферментом 2-го типа (АПФ-2). Из этих аминокислот 8 представлены в SARS-CoV-2. Таким образом, АПФ-2 также может быть рецептором для SARS-CoV-2 (рис. 3). Кроме того, белок нуклеокапсида SARS-CoV-2 почти на 90% идентичен SARS-CoV по аминокислотной последовательности. Обычно у людей коронавирусы вызывают нетяжелые респираторные инфекции. Появление новых коронавирусов изменило эти представления. Точные патофизиологические механизмы, лежащие в основе инфекции, вызванной SARS-CoV-2, неизвестны (из-за недостаточных лабораторных исследований), но генетическое сходство SARS-CoV-2 и SARS-CoV может помочь объяснить особенности воспалительного ответа, приводящие к тяжелым проявлениям, включая тяжелую пневмонию [13, 14].



Клинические характеристики

Как и любая респираторная вирусная инфекция, COVID-19 характеризуется разнообразием клинических проявлений. Обновляющиеся данные из Китая и Кореи подтверждают, что в большинстве случаев инфекция COVID-19 протекает в нетяжелой форме с лихорадкой и кашлем как наиболее часто регистрируемыми симптомами. Тяжелое течение или фатальные исходы, как правило, имеют место у пожилых людей или лиц с сопутствующими заболеваниями [16, 17]. Медиана времени от начала до разрешения симптомов может колебаться от 2 нед для пациентов с легкой формой заболевания и до 3–6 нед для тяжелой или критической формы заболевания. Тяжелое состояние развивается в течение 1 нед с момента появления симптомов, а в критических случаях время от появления симптомов до смерти составляет от 2 до 8 нед.

Наиболее частыми симптомами являются лихорадка – 98,6%, астения – 69,6%, сухой кашель (или с экспекторацией мокроты) – 59,4% и миалгия – 34,8%, одышка – 30%, сопровождающиеся заложенностью и выделениями из носа, болью в горле у значительной части пациентов [18] (рис. 4).

Наблюдение за пациентами, инфицированными SARS-CoV-2 в Ухани, показывает значительное клиническое сходство с инфекцией, вызванной SARS-CoV. Средний возраст больных составляет 55 лет, с небольшим преобладанием мужчин – 54,3%. Средняя продолжительность инкубационного периода – от 4,1 до 7 дней (табл. 1). Лихорадка необязательно должна быть первым клиническим проявлением. Часть пациентов характеризуются одышкой и гипоксией, которые могут быстро (в течение 1 нед) прогрессировать с развитием ОРДС, септического шока, мета-

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов с COVID-19 и SARS-CoV [19, с изменениями]

	COVID-19	SARS-CoV
<i>Эпидемиология</i>		
Время регистрации первого случая	Декабрь, 2019	Ноябрь, 2002
Место регистрации первого случая	Ухань, Китай	Гуандун, Китай
Число инфицированных, n	533 416 (на 27.03.2020)	8096
Число умерших (летальность)	24 082 (около 2%) [на 27.03.2020]	744 (10%)
Число заболевших медиков, %	29	23,1
<i>Характеристики пациентов</i>		
Средний возраст (границы возраста), лет	56 (42–68)	39,9 (1–91)
Мужчины:женщины, отношение	1:1,19	1:1,25
Лихорадка, %	98,6	99–100
Слабость, %	69,6	31,2
Непродуктивный кашель, %	59,4	25–75
Миалгия	34,8	49,3–60,9
Одышка	31,2	40–42
Экспекторация мокроты	26,8	NA
Боль в горле	17,4	12,5
Диарея	10,1	20–25
Тошнота/рвота	6,3–10	19,4–19,6
Головокружение	9,4	4,2–42,8
Головная боль	6,5	35,4–55,8
Боль в животе	2,2	3,5

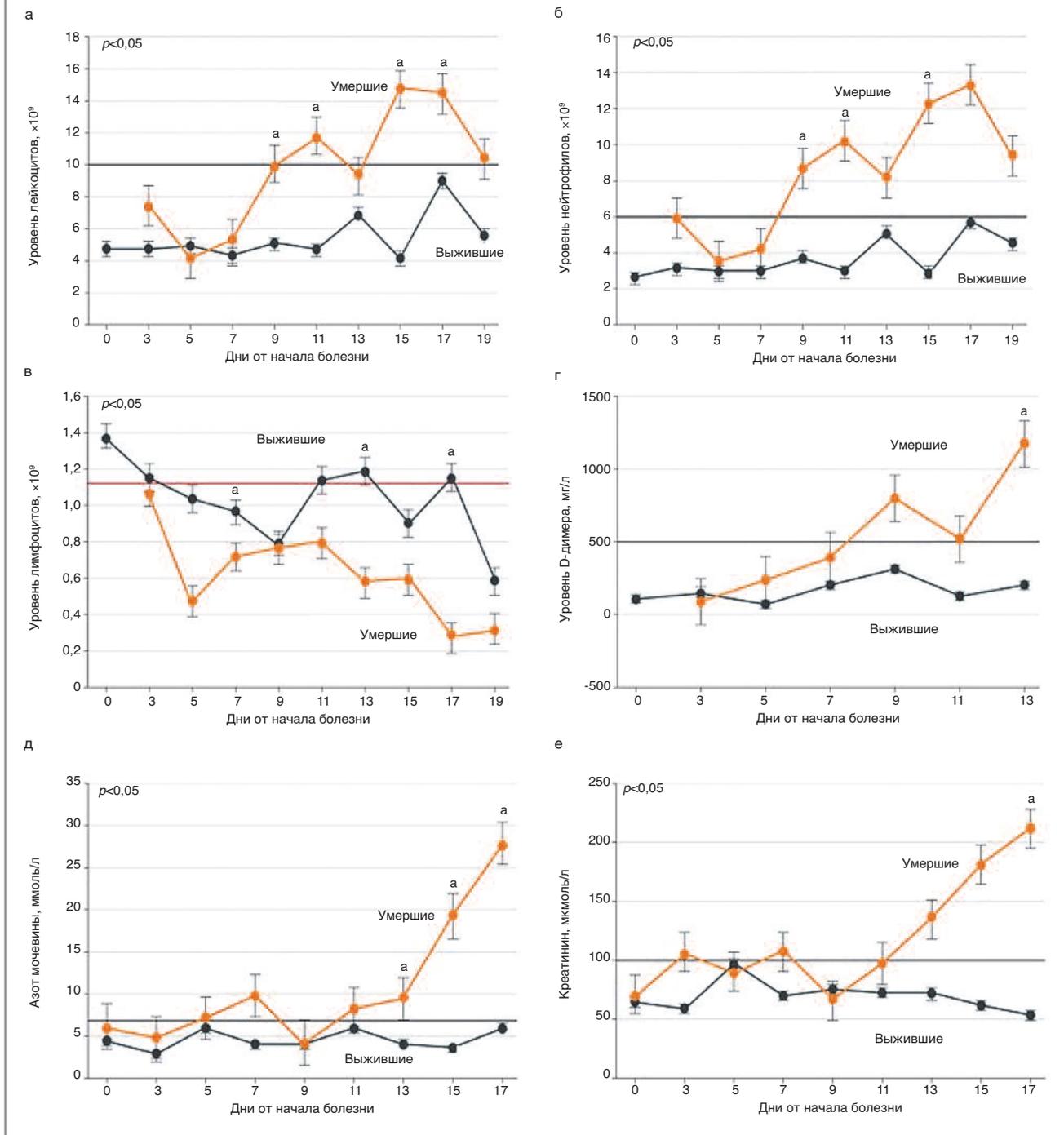
болического ацидоза, нарушения коагуляционной дисфункции и синдрома полиорганной дисфункции [19].

На раннем этапе заболевания могут выявляться снижение уровня лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови, умеренное повышение уровня С-реактивного белка (СРБ). В тяжелых случаях часто отмечается повышение уровня лейкоцитов, гранулоцитов, а также D-димера, креатинкиназы и креатина. В университетской клинике Ухани проанализировали особенности течения 138 госпитализированных пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19 [20]. Менее тяжелые пациенты, находившиеся в общем отделении, и тяжелые лица, поступившие в отделение интенсивной терапии, демонстрировали значительные различия в лабораторных показателях, таких как уровень лейкоцитов и нейтрофилов в периферической крови, уровни D-димера, креатинкиназы и креатина (рис. 5).

Всем пациентам с предполагаемым или подтвержденным диагнозом рекомендуется выполнять компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки (ОГК). Рентгенография ОГК обладает недостаточной информативностью, поскольку разрешающая способность в ряде случаев не позволяет визуализировать поражения с малой степенью уплотнения легочной ткани. Чувствительность КТ при COVID-19 может превышать 90%, специфичность – 70% [22]. У большинства больных выявляются односторонние или (чаще) двусторонние изменения (75–98%), характеризующиеся множественными участками уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» и интерстициальными изменениями. Реже, у тяжелых пациентов, встречается субсегментарные участки консолидации легочной ткани [7, 23, 24] (рис. 6–8).

В ретроспективном исследовании 121 больного с подтвержденной инфекцией COVID-19 из 4 центров в Китае с 18 января по 2 февраля 2020 г. последовательные измене-

Рис. 5. Лабораторные характеристики госпитализированных пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19: 33 больных COVID-19 (5 умерших, 28 выживших); $p < 0,05$ (умершие vs выжившие) [21].



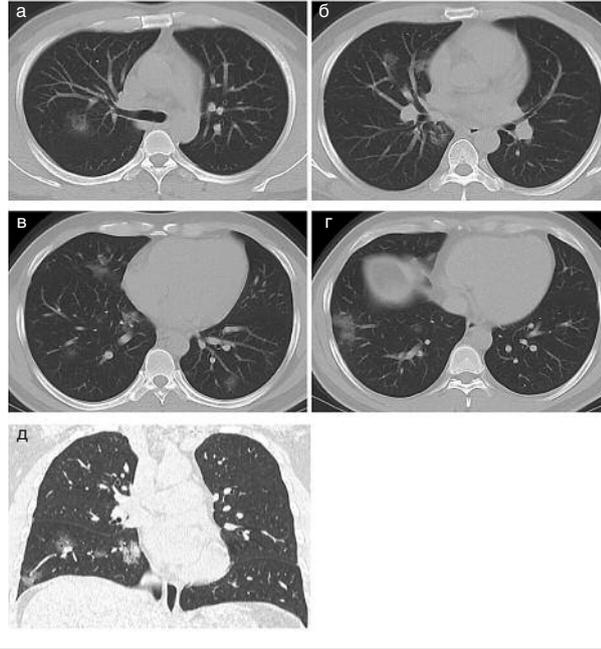
ния при КТ ОГК анализировались в зависимости от времени появления и прогрессирования клинических симптомов [в зависимости от сроков выполнения КТ ОГК обозначались как ранние – 0–2-й дни ($n=36$), промежуточные – 3–5-й дни ($n=33$), поздние – 6–12-й дни ($n=25$)]. Отличительными признаками инфекции COVID-19 были двусторонние периферические участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», а также участки консолидации. Важно отметить, что 20 (56%) из 36 ранних КТ не выявляли патологических изменений. Промежуточные и поздние КТ выявляли изменения у большинства пациентов (рис. 9). Эти изменения включали участки консолидации легочной ткани (как правило, двусторонней с периферическим расположением, преобладанием в нижних долях), большой объем патологического процесса, линейные уплотнения, паттерн crazy-paving (симптом «бульжной мо-

стойвой») и признак «обратного ободка». Двустороннее поражение легких наблюдалось при ранней КТ у 10 (28%) из 36 пациентов, при промежуточной КТ – у 25 (76%) из 33 пациентов и при поздней – у 22 (88%) из 25 пациентов [25].

Редкими (нехарактерными) находками при проведении КТ ОГК можно считать пневмоторакс, полости или лимфаденопатию. Такие изменения, как плевральный выпот, множественные узелки, симптом «дерево в почках», вероятнее всего, предполагает развитие бактериальной суперинфекции или альтернативный диагноз [26].

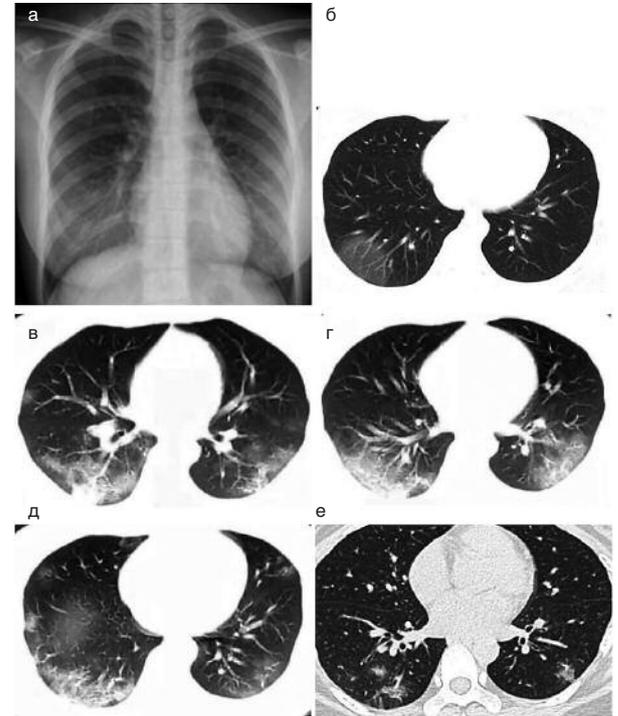
Основные осложнения во время госпитализации включают ОРДС, нарушения ритма сердца и инфекционно-токсический шок (табл. 2). Большинство больных в критическом состоянии относились к старшей возрастной группе и имели больше сопутствующих заболеваний, чем пациенты, не поступившие в отделение интенсивной терапии.

Рис. 6. Клинический случай 1. Мужчина 35 лет. Поступил в приемное отделение Jiangxi Provincial People's Hospital (Корея) с лихорадкой (3 дня) и кашлем (2 дня). Приехал из г. Ухань 7 дней назад. Значимых сопутствующих заболеваний не имеет. При обследовании: температура тела 38,7°C, в клиническом анализе крови уровень лейкоцитов – 5520/μL, нейтрофилов – 76,2%, лимфоцитов – 16,1%, глюкоза – 7,4 ммоль/л, СРБ – 14,00 мг/л. Обратная транскриптазная ПЦР в реальном времени выявила РНК SARS-CoV-2 в образце мокроты; а–г – аксиальные изображения. Множественные участки уплотнения по типу «матового стекла» в верхних, средних и нижних долях правого легкого и нижней доле левого легкого, расположенные преимущественно перибронхиально и субплеврально; д – коронарная реформация. Множественные очаги уплотнения по типу «матового стекла» в нижней доле правого легкого [23].



Согласно данным исследований, опубликованных к настоящему времени, наиболее значимыми факторами риска тяжелого, прогрессирующего течения являются возраст заболевшего (60 лет и старше vs менее 60 лет; отношение шансов – ОШ 8,546; 95% доверительный интервал – ДИ 1,628–44,864; $p=0,011$), история курения (да vs нет; ОШ 14,285; 95% ДИ 1,577–25,000; $p=0,018$), температура тела на момент госпитализации ($\geq 37,3^\circ\text{C}$ vs $< 37,3^\circ\text{C}$; ОШ 8,999; 95%

Рис. 7. Клинический случай 2. Мужчина 34 лет: а, б – исходная рентгенограмма (без значимой патологии) грудной клетки и КТ грудной клетки в день госпитализации (через 3 дня после начала лихорадки). На компьютерной томограмме (аксиальное изображение): уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» в субплевральной области правой нижней доли. Левое легкое в норме; в–д – последующая КТ грудной клетки (через 6 дней после начала лихорадки) демонстрирует распространение фокусов «матового стекла» в правой нижней доле, появление участков консолидации. Мультифокальные периферические (преимущественно субплевральные) участки «матового стекла» и нодулярные участки консолидации в левой нижней доле; е – контрольная КТ грудной клетки (на 12-й день от начала симптомов) демонстрирует разрешение изменений легочной ткани, остаточные участки уплотнения (фиброзные тяжи и, возможно, участки организующей пневмонии). Повторная обратная транскриптазная ПЦР в реальном времени была отрицательной, пациент выписан [24].



ДИ 1,036–78,147; $p=0,046$), наличие дыхательной недостаточности (да vs нет; ОШ 8,772, 95% ДИ 1,942–40,000; $p=0,016$), уровень альбумина в крови (< 40 г/л vs ≥ 40 г/л; ОШ 7,353, 95% ДИ 1,098–50,000; $p=0,003$), уровень СРБ

Рис. 8. Клинический случай 3. Мужчина 52 лет: а – КТ ОГК выполнена 07.01.2020, на 5-й день после появления симптомов: двустороннее диффузное уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла»; б – КТ ОГК выполнена 21.01.2020, на 19-й день после появления симптомов. Пациент находился в ОРИТ с 07.01.2020 по 12.01.2020, где ему проводилась экстракорпоральная мембранная оксигенация: положительная динамика в виде уменьшения участков уплотнения легочной ткани [21].

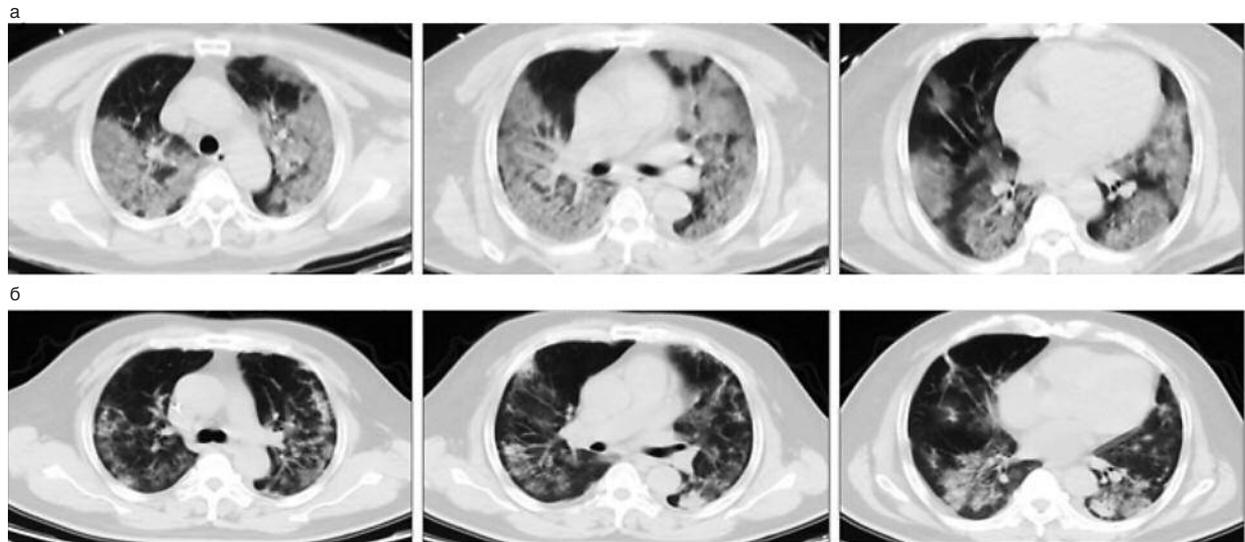


Таблица 2. Осложнения и лечебная тактика у пациентов с тяжелым течением инфекции COVID-19 [21]

	n (%)			p
	всего (n=138)	в ОРИТ (n=36)	не в ОРИТ (n=102)	
<i>Осложнения</i>				
Шок	12 (8,7)	11 (30,6)	1 (1,0)	<0,001
Острая сердечная недостаточность	10 (7,2)	8 (22,2)	2 (2,0)	<0,001
Аритмия	23 (16,7)	16 (44,4)	7 (6,9)	<0,001
ОРДС	27 (19,6)	22 (61,1)	5 (4,9)	<0,001
Острая почечная недостаточность	5 (3,6)	3 (8,3)	2 (2,0)	0,11
<i>Терапия</i>				
Противовирусные препараты	124 (89,9)	34 (94,4)	90 (88,2)	0,36
Системные ГКС	62 (44,9)	26 (72,2)	36 (35,3)	<0,001
Гемодиализ	2 (1,45)	2 (5,56)	0	>0,99
Ингаляция кислорода	106 (76,81)	4 (11,11)	102 (100)	<0,001
Неинвазивная вентиляция легких	15 (10,9)	15 (41,7)	0	<0,001
Инвазивная вентиляция легких	17 (12,32)	17 (47,22)	0	<0,001
Экстракорпоральная мембранная оксигенация	4 (2,9)	4 (11,1)	0	0,04

Примечание. p – характеризует различия между группами ОРИТ и не в ОРИТ, различия статистически значимы при $p < 0,005$.

в крови ($>8,2$ мг/л vs $8,2$ мг/л; ОШ 10,530; 95% ДИ 1,224–34,701; $p=0,028$) [27].

При оценке клинического течения заболевания у 191 госпитализированного пациента с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 [137 – впоследствии выписаны с улучшением, 54 – умерли в госпитале; 91 (48%) пациент имел сопутствующие заболевания, в том числе артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), ишемическую болезнь сердца], основными предикторами неблагоприятного прогноза стали возраст старше 60 лет ($p=0,0043$); табл. 3, большее количество баллов по шкале SOFA ($p < 0,0001$) [Sequential Organ Failure Assessment – шкала для оценки органной недостаточности, риска смертности и сепсиса у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)], уровень D-димера более 1 мкг/мл ($p=0,0033$).

Частота неблагоприятных исходов может зависеть от распространенности у заболевших таких сопутствующих заболеваний, как СД, АГ, сердечно-сосудистые заболевания, хронические легочные заболевания. Согласно недавно проведенному метаанализу, включавшему 8 исследований с участием 46 248 больных COVID-19 [23 871 (51%) – мужчины], частота хронических респираторных заболеваний в этой группе составила 2%, АГ – 17%, хронических сердечно-

сосудистых заболеваний – 5%, СД – 8%. Наличие любого из названных заболеваний ассоциировалось с более высоким риском неблагоприятного исхода у больных COVID-19 с тяжелым течением в сравнении с нетяжелым (рис. 10).

Диагностика

Согласно существующим на сегодняшний день рекомендациям, включая рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации, выделяют эпидемиологические, клинические и лабораторные критерии диагностики инфекции COVID-19 [30, 31]. Диагноз устанавливается на основании клинического обследования, данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований. К клиническим критериям относят: острое начало симптомов, лихорадку выше 38°C , наличие клинических проявлений острого респираторного заболевания (включая кашель, бронхит и пневмонию), необходимость госпитализации. К обязательным составляющим физического обследования относят: оценку видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей, аускультацию и перкуссию легких, пальпацию периферических 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. Лабораторные и инструментальные методы диагностики включают: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, определение уровня СРБ, пульсоксиметрию; пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности ($\text{SpO}_2 < 90\%$ по данным пульсоксиметрии) рекомендуются выполнение коагулограммы и исследование газов артериальной крови с

Рис. 9. Частота выявления патологических изменений при проведении КТ ОГК больным с подтвержденной инфекцией COVID-19 в зависимости от сроков выполнения исследования [25].

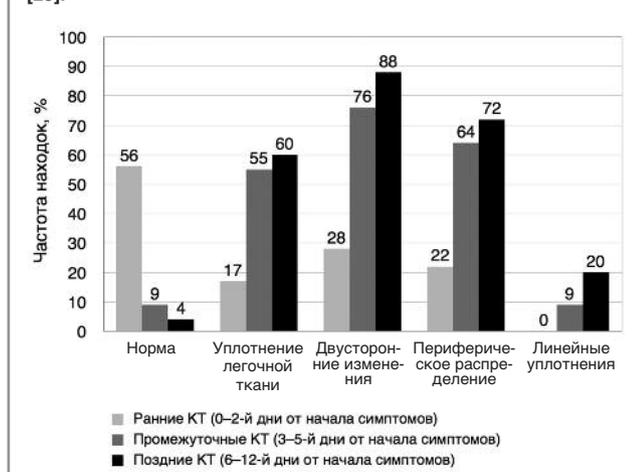
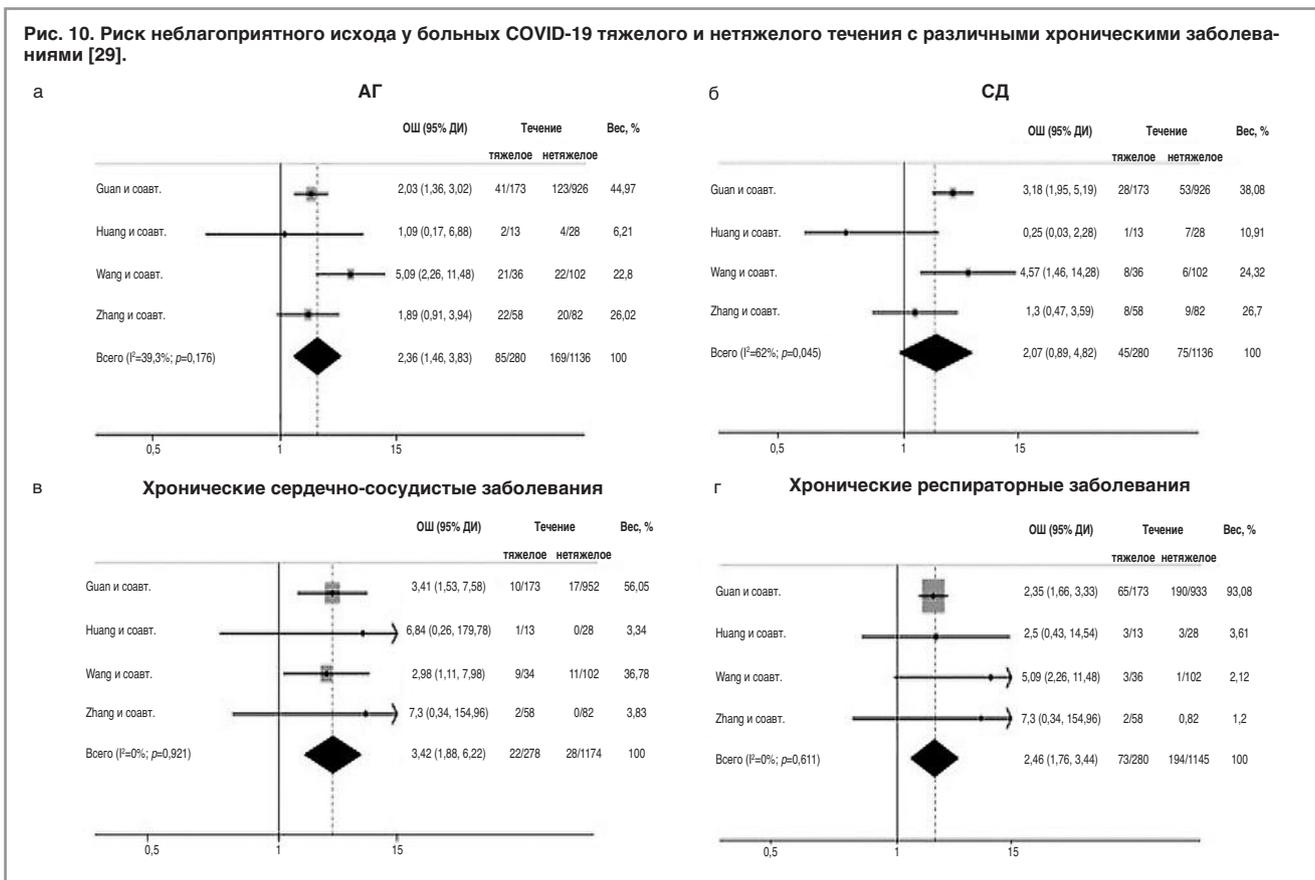


Таблица 3. Летальность при пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в зависимости от возраста [28]

Возраст, лет	Летальность, %
>80	14,8–21
70–79	8,0
60–69	3,6
50–59	1,3
40–49	0,4
10–39	0,2
0–9	0

Рис. 10. Риск неблагоприятного исхода у больных COVID-19 тяжелого и нетяжелого течения с различными хроническими заболеваниями [29].



определением PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата, КТ органов грудной полости, электрокардиографии.

К эпидемиологическим критериям диагностики относят: посещение за последние 14 дней до появления симптомов эпидемиологически неблагополучных по COVID-19 стран и регионов; наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением в связи с подозрением на COVID-19, которые в последующем заболели; наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз инфекции COVID-19. В особую группу риска инфицирования попадают медицинские работники. Подтвержденным считается случай острой респираторной инфекции в сочетании с положительными результатами лабораторных тестов на наличие РНК COVID-19 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Основным биологическим материалом для исследования может быть мазок из носа, носоглотки и/или ротоглотки; дополнительные – промывные воды бронхов (бронхоальвеолярный лаваж); (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират; мокрота; биопсийный или аутопсийный материал легких; цельная кровь или сыворотка; моча.

Лечение

Пациенту рекомендованы постельный режим, мониторинг жизненно важных показателей [частота сердечных сокращений, насыщение кислородом гемоглобина (SaO₂), частота дыхания, артериальное давление]. Симптоматическая и патогенетическая терапия включает назначение жаропонижающих средств, таких как парацетамол и ибупрофен, бронхолитических и мукоактивных средств, таких как гвайфенезин, для ведения продуктивного и непродуктивного кашля [21]. Необходима также инфузионная терапия для поддержания водного, электролитного и кислотно-щелочного баланса. Пациенты с тяжелой респираторной инфекцией, ОРДС, гипоксемией, инфекционно-токсическим шоком требуют неотложной кислородотерапии и вентиляционной поддержки для достижения целевых показателей SpO₂ ≥ 90% у взрослых и детей и 92–95% и более у беременных женщин

[32, 33]. Для своевременного выявления признаков тяжелого течения и осложнений (в том числе органной дисфункции) необходим постоянный мониторинг показателей клинического анализа крови, СРБ, прокальцитонина, печеночных ферментов, билирубина, миокардиальных ферментов, креатинина, азота мочевины, объема мочи, факторов свертывания крови, газов артериальной крови [34]. При развитии острой почечной недостаточности требуется заместительная терапия.

В настоящее время не существует эффективного противовирусного лечения или вакцины против SARS-CoV-2. Большинству пациентов назначается антибиотикотерапия с применением препаратов широкого спектра действия. Однако такая терапия может быть эффективна только при наличии признаков бактериальной суперинфекции и сепсиса [35].

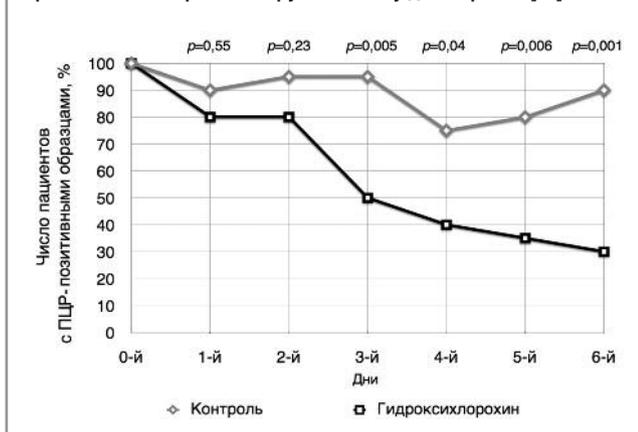
Применение системных глюкокортикостероидов (ГКС) при тяжелых формах инфекции, включая ОРДС, вызывает споры, поскольку способно пролонгировать репликацию вируса в организме человека [36]. Метилпреднизолон может применяться у пациентов с быстрым прогрессированием заболевания, септическим шоком.

Попытки назначения противогриппозных препаратов (осельтамивира) не приводили к успеху [21].

Ретроспективные когортные исследования, отчеты об отдельных случаях и сериях случаев атипичных пневмоний, вызванных SARS-CoV и MERS-CoV, свидетельствуют о низкой доказательной базе терапии комбинированным препаратом лопинавир/ритонавир, применяемым для лечения ВИЧ-инфекции и являющимся ингибитором протеазы вируса. Данные включают возможное влияние препарата на смертность, снижение необходимости в назначении системных ГКС, но только при раннем назначении [37–40]. Данные об эффективности комбинации лопинавир/ритонавир у больных COVID-19 к настоящему времени отсутствуют.

Ранее в исследованиях показана противовирусная эффективность хлорохина (препарата для лечения малярии) in vitro. Французские исследователи в небольшом исследовании с участием 36 пациентов с COVID-19 показали значи-

Рис. 11. Число больных COVID-19 с ПЦР-положительными образцами (мазок из носоглотки) при лечении гидроксихлорохином в сравнении с контрольной группой к 6-му дню терапии [41].



мые различия в снижении вирусной нагрузки при назначении гидроксихлорохина (600 мг/сут, 10 дней) в сравнении с контрольной группой к 6-му дню терапии. Еще более выраженный эффект достигался при назначении комбинации гидроксихлорохина и азитромицина. Диагноз COVID-19 и последующая оценка вирусной нагрузки проводились на основании выявления репликации вирусной РНК в мазках из носоглотки методом ПЦР (рис. 11, 12). Учитывая малое число участников исследования, преждевременно делать однозначные выводы об эффективности терапии гидроксихлорохином. Кроме того, предстоит изучать механизм противовирусного действия этого препарата. Возможно, хлорохин препятствует гликозилированию рецепторов для SARS-CoV-2 (как это показано ранее для SARS-CoV), а также обладает иммуномодулирующей активностью, которая может усиливать противовирусную активность *in vivo* [42].

Российские эксперты обращают внимание, что имеющиеся на сегодня сведения о результатах лечения с применением таких препаратов, как лопинавир + ритонавир, хлорохин, гидроксихлорохин, препараты интерферонов, или находящихся на стадии клинических исследований препаратов умифеновир, ремдесивир и фавипиравир не позволяют сделать однозначный вывод об их эффективности/неэффективности. В связи с этим их применение допустимо по решению врачебной комиссии в установленном порядке, в случае если потенциальная польза для пациента превысит риск их применения [30].

Профилактика

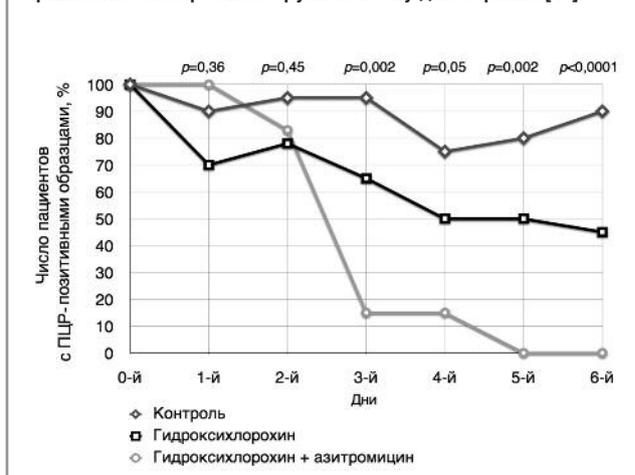
В настоящее время основной подход к ведению инфекции заключается в контроле источника инфекции; использовании мер индивидуальной защиты для снижения риска передачи инфекции; ранней диагностике, изоляции и лечении больных.

Четырнадцатидневному карантину и медицинскому наблюдению должны подвергаться все лица без симптомов респираторной инфекции в случае: возвращения из эпидемиологически неблагоприятных стран и регионов; тесного контакта с лицами, больными или подозрительными в отношении COVID-19. При появлении симптомов острой респираторной инфекции, особенно таких, как лихорадка, кашель, затруднение дыхания, диарея, необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью [43, 44].

При посещении эпидемиологически неблагоприятных стран и регионов необходимо принимать меры предосторожности, в том числе избегать тесных контактов с лицами с симптомами острой респираторной инфекции, часто мыть руки, особенно после контакта с больными или их окружением.

Особому риску инфицирования подвергаются медицинские работники. Медицинский персонал, оказывающий помощь пациентам с доказанной инфекцией или при подозре-

Рис. 12. Число больных COVID-19 с ПЦР-положительными образцами (мазок из носоглотки) при лечении гидроксихлорохином, гидроксихлорохином в комбинации с азитромицином в сравнении с контрольной группой к 6-му дню терапии [41].



нии на COVID-19, должен быть обеспечен средствами индивидуальной защиты: шапочки, противочумные (хирургические) халаты, респираторы. Нельзя прикасаться к глазам, носу, рту руками, в том числе в перчатках. Должна проводиться гигиеническая обработка рук с применением кожных спиртовых антисептиков до контакта с пациентом, перед проведением любой процедуры, после контакта с биоматериалами пациента и предметами в его окружении. При попадании биологического материала, содержащего возбудитель SARS-CoV-2, на слизистые оболочки или кожные покровы: руки обрабатывают спиртосодержащим кожным антисептиком или спиртом, если лицо не защищено, то его протирают тампоном, смоченным 70% этиловым спиртом; слизистые оболочки рта и горла прополаскивают 70% этиловым спиртом, в глаза и нос закапывают 2% раствор борной кислоты [45].

Заключение

Спустя несколько месяцев с момента первого сообщения новая коронавирусная инфекция COVID-19 достигла масштабов глобальной чрезвычайной ситуации в области здравоохранения. Во всем мире число лабораторно подтвержденных случаев продолжает расти и в настоящее время превышает 597 335. Известно также о более чем 27 365 летальных исходах. Становится понятным, что с помощью только изоляции невозможно предотвратить распространение COVID-19, и глобальное воздействие этой вирусной инфекции вызывает все большую озабоченность медицинского сообщества. Необходимо дальнейшие исследования для изучения механизма передачи вируса от человека человеку и от животного человеку, чтобы облегчить разработку вакцины, специфичной для вируса. Пандемический потенциал COVID-19 требует постоянного мониторинга для своевременного выявления и предсказания возможной адаптации и эволюции вируса, изменения вирулентности и патогенности. Эти факторы в конечном счете будут влиять на показатели смертности и прогноз. Необходимы также исследования для выявления эффективных препаратов для лечения COVID-19.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle [published January 16, 2020]. *J Med Virol* 2020. DOI: 10.1002/jmv.25678

2. Wuhan Municipal Health Commission. Report of clustering pneumonia of unknown etiology in Wuhan City. Published December 31, 2019. Accessed January 31, 2020. <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>
3. Zhu N, Zhang D, Wang W et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [published January 24, 2020]. *N Engl J Med* 2020; 382: 727–33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
4. World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV): situation report – 39. Accessed February 28, 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200228-sitrep-39-covid-19.pdf>
5. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study [published January 29, 2020]. *Lancet* 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
6. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020 Mar 17. DOI: 10.1056/NEJMc2004973
7. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020.
8. Zhang H, Kang Z, Gong H et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCoV infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *bioRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927806>
9. Cheng-wei Lu, Xiu-fen Liu, Zhi-fang Jia. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet* 2020; 395 (10224): e39. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30313-5
10. Mahase E. China coronavirus: what do we know so far? *BMJ* 2020; 368: m308.
11. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet* 2020; 395. Issue 10225: 689–97.
12. Lu R, Zhao X, Li J et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
13. Sahrabi C et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surgery* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.02.034>
14. Kannan S et al. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) - recent trends. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020; 24 (4): 2006–11. DOI: 10.26355/eurrev_202002_20378
15. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A et al. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). Last Update: March 20, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
16. WHO. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). Geneva: WHO; 2020. [Accessed on 1 March 2020.] <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-nal-report.pdf>
17. Korea Centers for Disease Control & Prevention (KCDC). The updates of COVID-19 in Republic of Korea as of 26 February, 2020. Osong, Republic of Korea: KCDC; 2020. [Accessed on 1 March 2020.] https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list_no=366352
18. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020.
19. Qingmei H, Qingqing L, Shenhe J, Liangshun Y. Recent insights into 2019-nCoV: a brief but comprehensive review. *J Infect* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.010>
20. *Commun Dis Intell* 2020; 44. <https://doi.org/10.33321/cdi.2020.44.14>
21. Dawei Wang et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus – Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
22. Ai T, Yang Z, Hou H et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* 2020; 200642. DOI: 10.1148/radiol.2020200642
23. Lin X et al. Novel Coronavirus Pneumonia Outbreak in 2019: Computed Tomographic Findings in Two Cases. *Korean J Radiol* 2020; 21 (3): 365–8. DOI: 10.3348/kjr.2020.0078. Epub 2020 Feb 11.
24. Wei J et al. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia: Serial Computed Tomography Findings. *Korean J Radiol* 2020. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0112>
25. Bernheim A, Mei X, Huang M et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* 2020; p. 200463. doi: 10.1148/radiol.2020200463
26. Rodrigues JCL et al. An update on COVID-19 for the radiologist - A British society of Thoracic Imaging statement, *Clinical Radiology*. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.03.003>
27. Wei Liu et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chinese Med J* 2020. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000775
28. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19). China, 2020. *China CDC Weekly*. Accessed February 20, 2020. <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
29. Yang J et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
30. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV). Временные методические рекомендации. Версия 4 (27.03.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации. [Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV). Временные методические рекомендации. Версия 4 (27.03.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации.]
31. Centers for Disease Control and Prevention 2019 Novel Coronavirus (2020) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/transmission.html>. World Health Organization Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 46 (2020).
32. World Health Organization Pocket Book of Hospital Care for Children: Guidelines for the Management of Common Childhood Illnesses (2013).
33. World Health Organization WHO Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza (2014).
34. Jin et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Military Med Res* 2020; 7: 4. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>
35. Kui L, Fang Y-Y, Deng Y et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)* 2020. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744
36. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance. 28 January 2020. WHO/nCoV/Clinical/2020.3
37. Chan KS, Lai ST, Chu CM et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicenter retrospective matched cohort study. *Hong Kong Med J* 2003; 9 (6): 399–406.
38. Chu CM, Cheng VC, Hung IF et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax* 2004; 59 (3): 252–6.
39. Lai ST. Treatment of severe acute respiratory syndrome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24 (9): 583–91.
40. Brigitte M, Arti B, Stephan A et al. MERSCOV disease associated ARDS – a case report. *Crit Care Med* 2015; 43 (12): 308.
41. Gautret P, Lagier J-C, Parola P et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020>
42. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S et al. Virol. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology J* 2005.
43. World Health Organization. Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. 2020. [https://www.who.int/publications-detail/home-care-forpatients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mildsymptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-forpatients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mildsymptoms-and-management-of-contacts). Accessed 24 Jan 2020.
44. Wang Y, Lin LK. An advice guideline recommended by central south hospital for the suspected patients of novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia and their close contacts as at home quarantine zone. <https://mp.weixin.qq.com/s/xFO10WAFB9OUmM7VN92R2w>
45. Приложение к письму Роспотребнадзора от 25.01.2020 №02/877-2020-27. Предварительные рекомендации по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV) в медицинских организациях. [Prilozhenie k pis'mu Rospotrebнадзора ot 25.01.2020 №02/877-2020-27. Predvaritel'nye rekomendatsii po preduprezhdeniiu rasprostraneniya novoi koronavirusnoi infektsii (2019-nCoV) v meditsinskikh organizatsiakh (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Белоцерковская Юлия Геннадьевна – канд. мед. наук, доц. каф. пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: belo-yuliya@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1224-1904>

Романовских Анна Геннадьевна – канд. мед. наук, доц. каф. пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Смирнов Игорь Павлович – ассистент каф. пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Yuliya G. Belotserkovskaia – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: belo-yuliya@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1224-1904>

Anna G. Romanovskikh – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Igor P. Smirnov – Assistant, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.03.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.04.2020