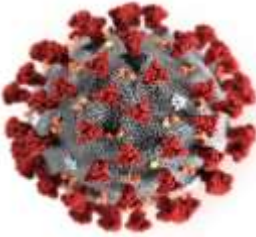




**ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет
Министерство здравоохранения Российской Федерации**



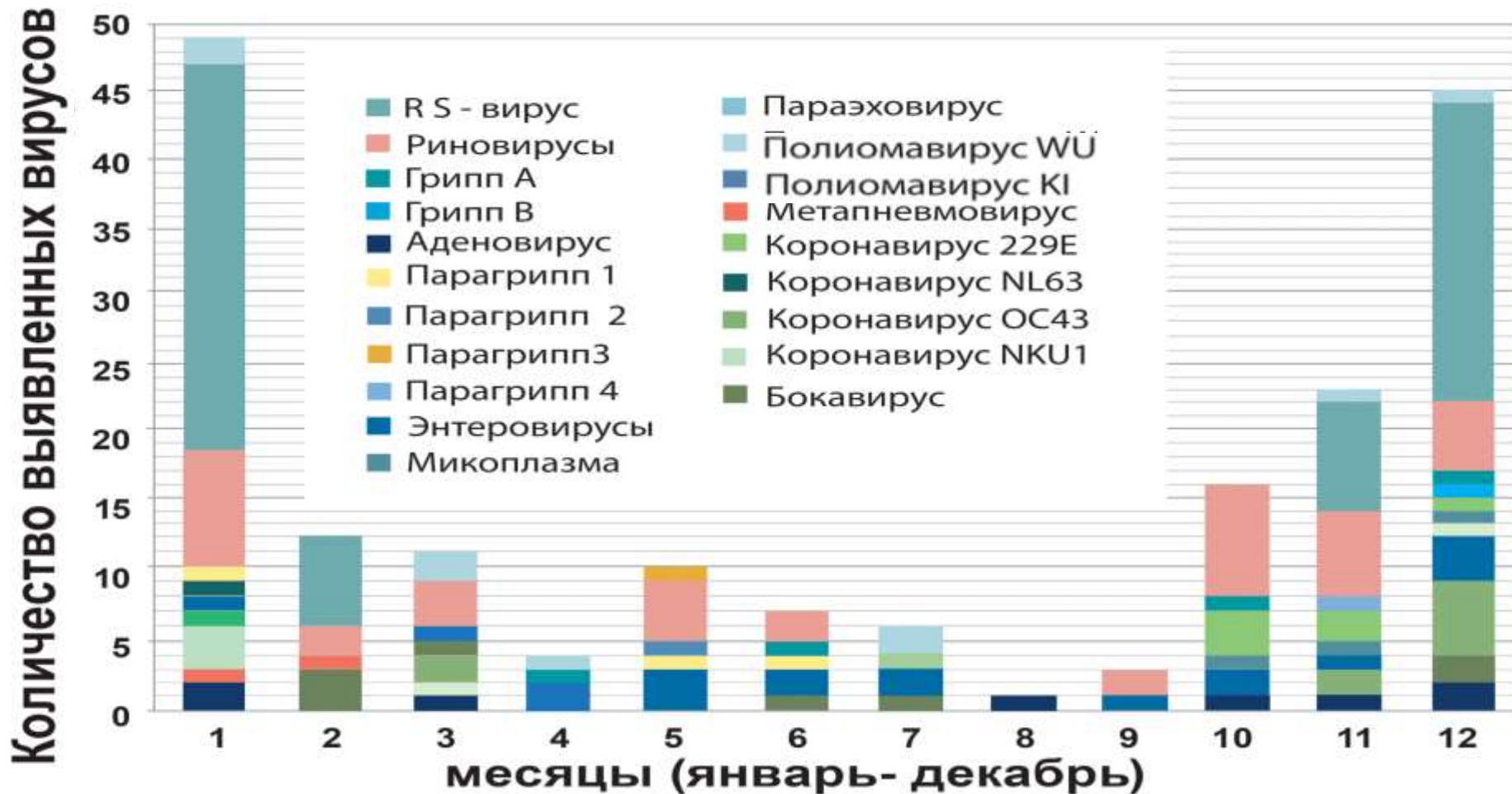
Клиническая и лабораторная диагностика коронавирусной инфекции COVID-19

***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



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
Общие симптомы						
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 %)
Верхние дыхательные пути						
Ринорея	53/1081 (5 %)	5/21 (24 %)	3/52 (6 %)	4/99 (4 %)		
Боль в горле	153/1081 (14 %)			5/99 (5 %)		
Нижние дыхательные пути						
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 %)
Желудочно-кишечный тракт						
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, SpO2 \leq 93%, PaO2 /FiO2 \leq 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 иммунокомпрометированных 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: ≥ 60 ;
- 2–11 месяцев: ≥ 50 ;
- 1–5 лет: ≥ 40 .

Клинические особенности новой коронавирусной инфекции

- Гипоксемия (снижение SpO₂ 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;
- $SpO_2 \leq 93\%$ на воздухе в помещении.

Дети с кашлем или затрудненным дыханием, плюс хотя бы один признак: центральный цианоз или $SpO_2 < 90\%$;

- 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% Время от начала заболевания до развития пневмонии – 4 дня (2-7 дней)
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 ≥ 5 см H₂O или без ИВЛ);
- ОРДС средней степени: $100 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ мм рт. ст.}$ (с ПДКВ ≥ 5 смH₂O или без ИВЛ);
- ОРДС тяжелой степени: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ мм рт. ст.}$ (с ПДКВ ≥ 5 см H₂O 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 SpO₂; используйте метрики на основе PaO₂, если таковые доступны; если PaO₂ недоступен, снижайте FiO₂ до поддержания SpO₂ ≤97% для расчета соотношения ИОС или SpO₂/FiO₂.
- Двухуровневый (неинвазивная ИВЛ или ППДП) ≥5 см H₂O через лицевую маску: PaO₂/FiO₂ ≤ 300 мм рт. ст. или SpO₂/FiO₂ ≤ 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 ≥ 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 ≥ 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) ≥ 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.

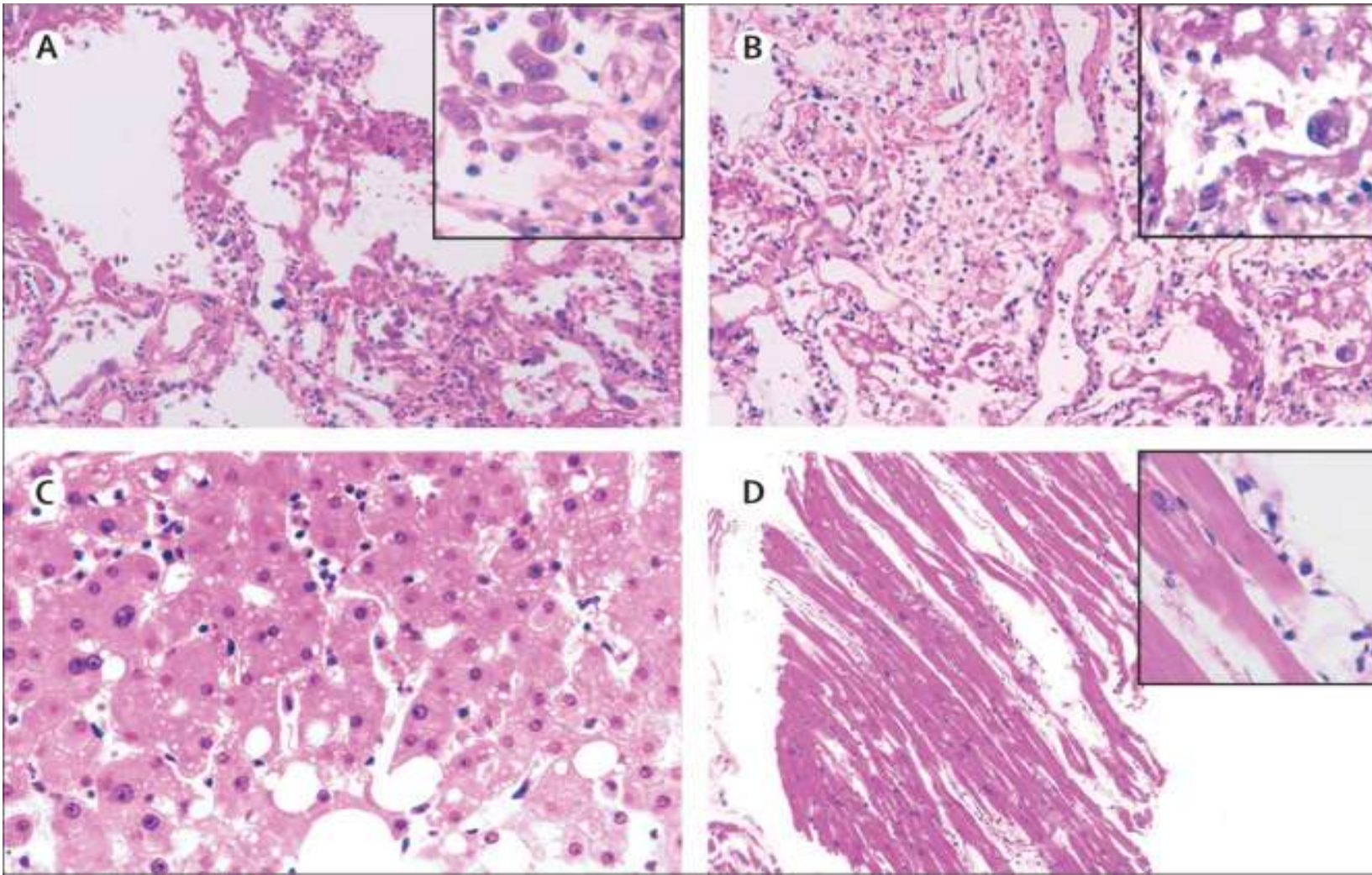
При гистологическом исследовании выявляется:

- 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 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.

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».

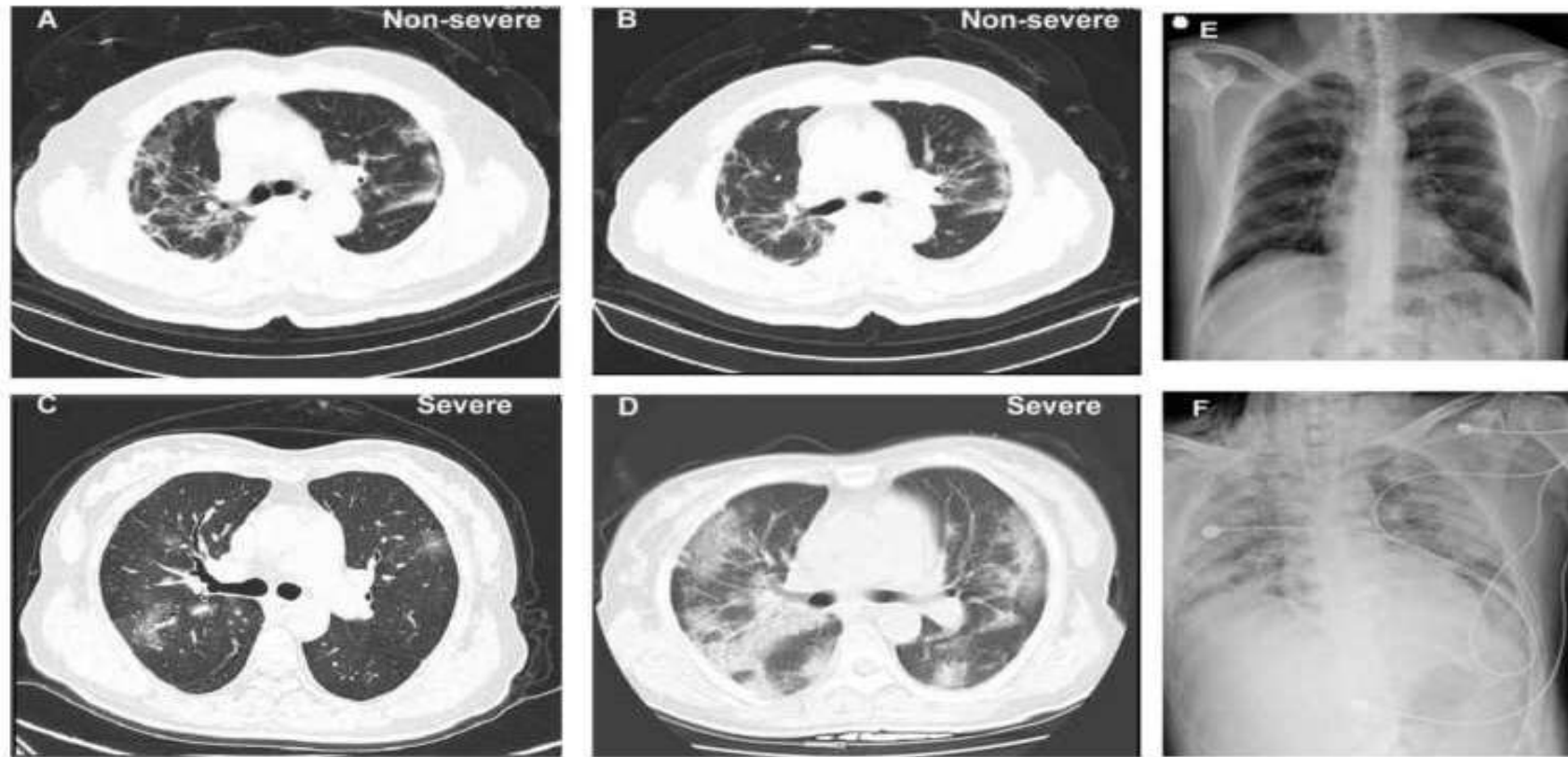
- Локализация изменений:
- преимущественно односторонняя локализация.

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).