

# Обзор последних новостей по COVID-19

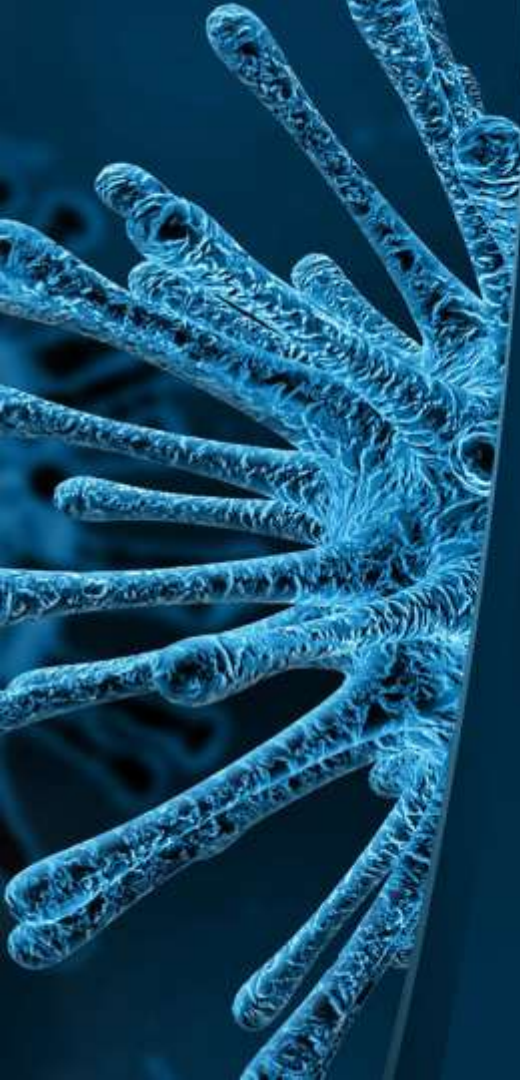
Д.В. Петров

28 апреля 2020 г.





# Конфликт интересов



## План

- Обновленные эпидемиологические данные
- Экспресс-диагностика
- Тромбовоспалительный синдром
- Тромбопрофилактика и антитромботическая терапия
- Моноклональные антитела и профилактическая терапия
- Резюме Российских рекомендаций

# Countries, areas or territories with COVID-19 cases reported in the last 7 days

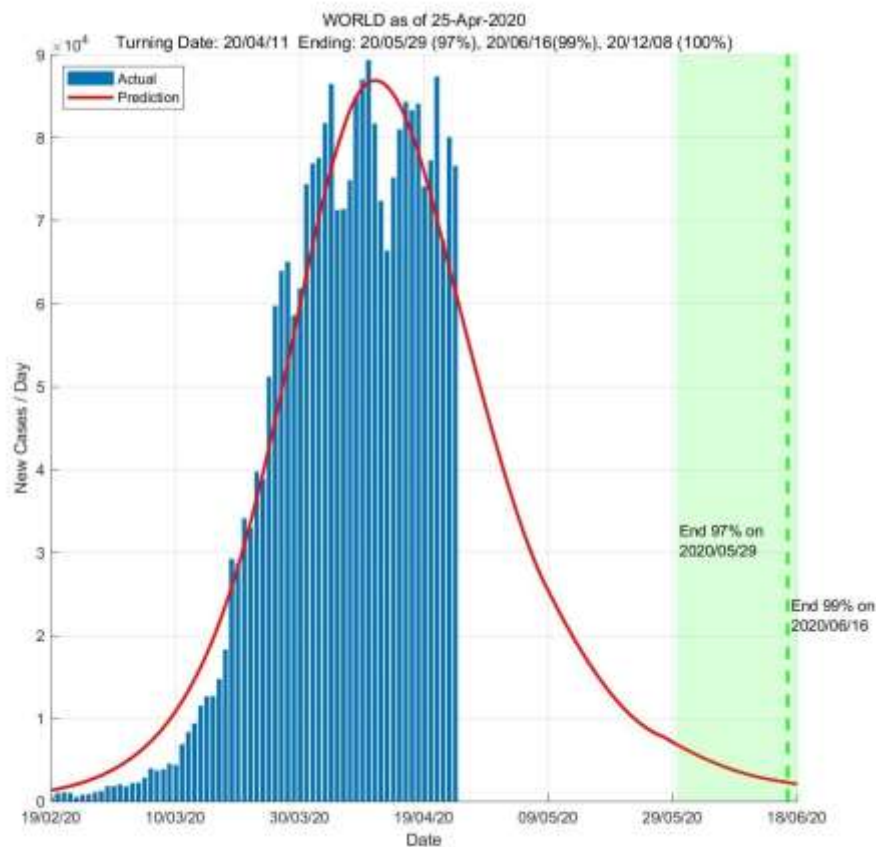
(From 21 April 2020, 10:00AM to 27 April 2020, 10:00AM (CEST))



Due to changes in criteria for reporting COVID-19 cases, there is a retrospective decrease of 12,130 cases in Spain.

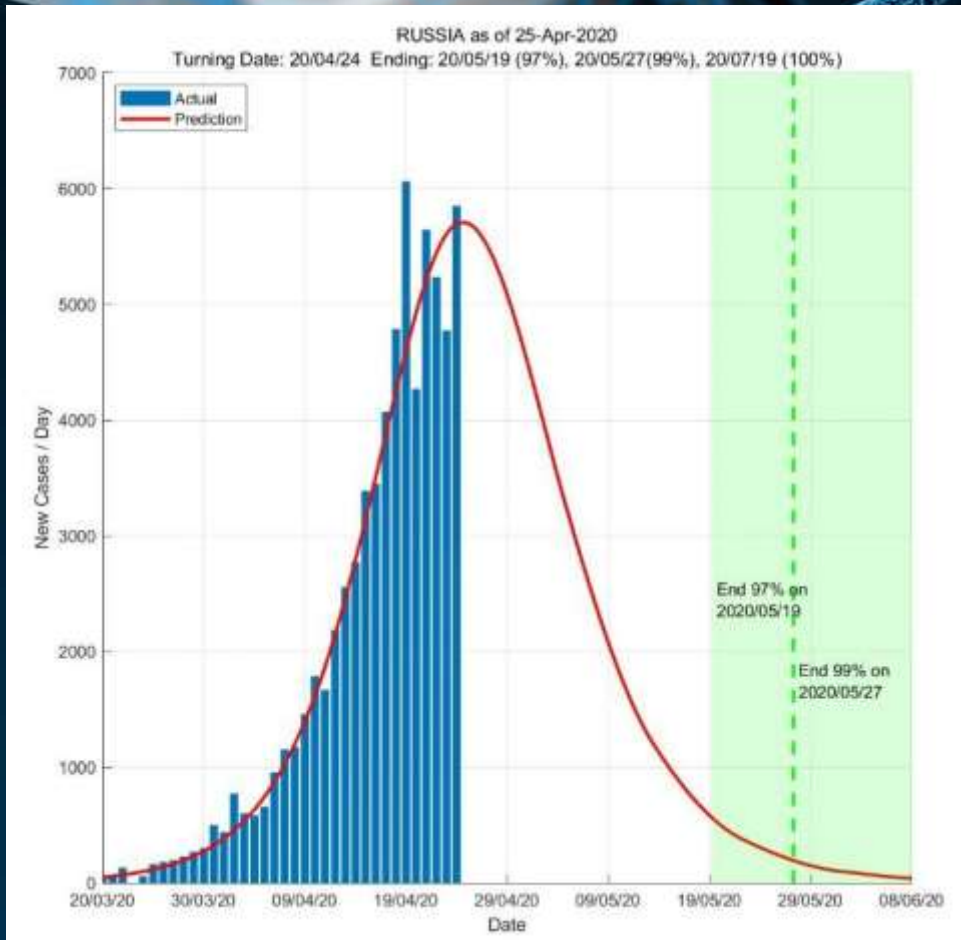
[1] All references to Kosovo in this document should be understood to be in the context of the United Nations Security Council resolution 1244 (1999).

Number of cases of Serbia and Kosovo (UNSCR 1244, 1999) have been aggregated for visualization purposes.



Окончание в декабре 2020 г.

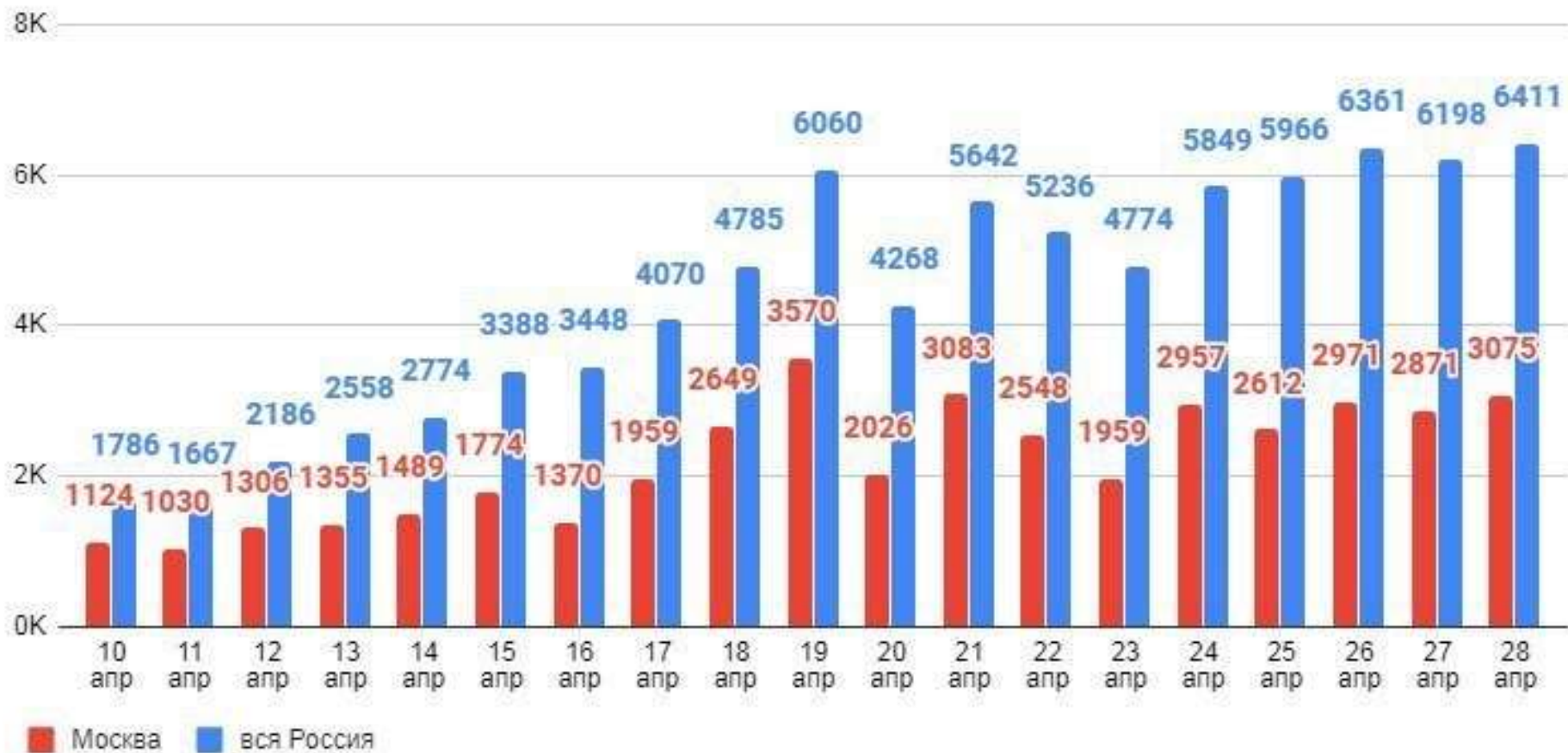
<https://ddi.sutd.edu.sg/when-will-covid-19-end>



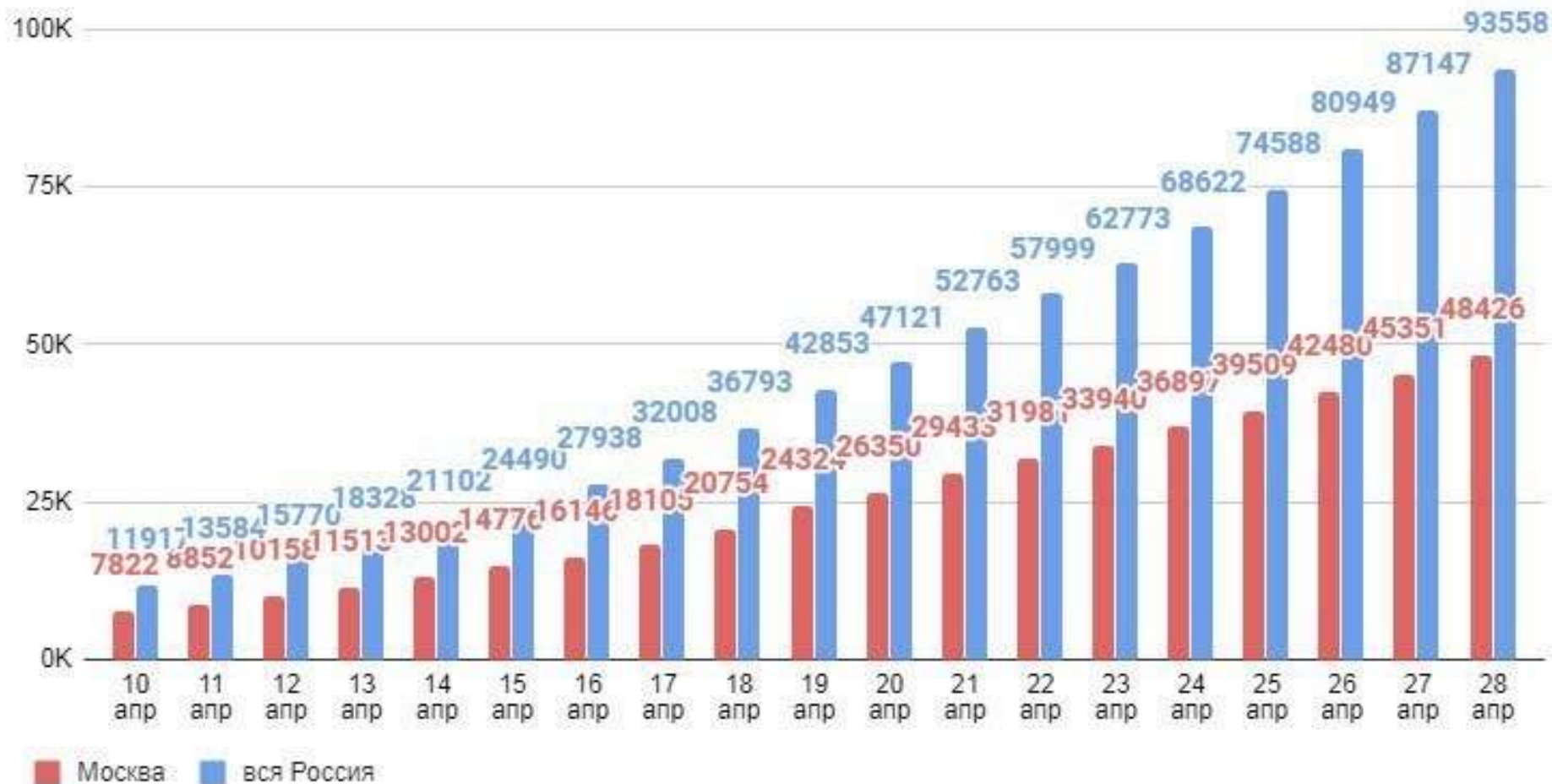
Впереди майские выходные

<https://ddi.sutd.edu.sg/when-will-covid-19-end>

# Новые заражения коронавирусом в России



# Общая сводка по зараженным в России





Показано скользящее среднее суточного числа заражений за 7 дней.

Число случаев  
удваивается

каждый день

каждые 2 дня

каждые 3 дня

каждые 5 дней

100 000

10 000

1 000

100

0

Дней

1

10

20

30

40

50

60

70

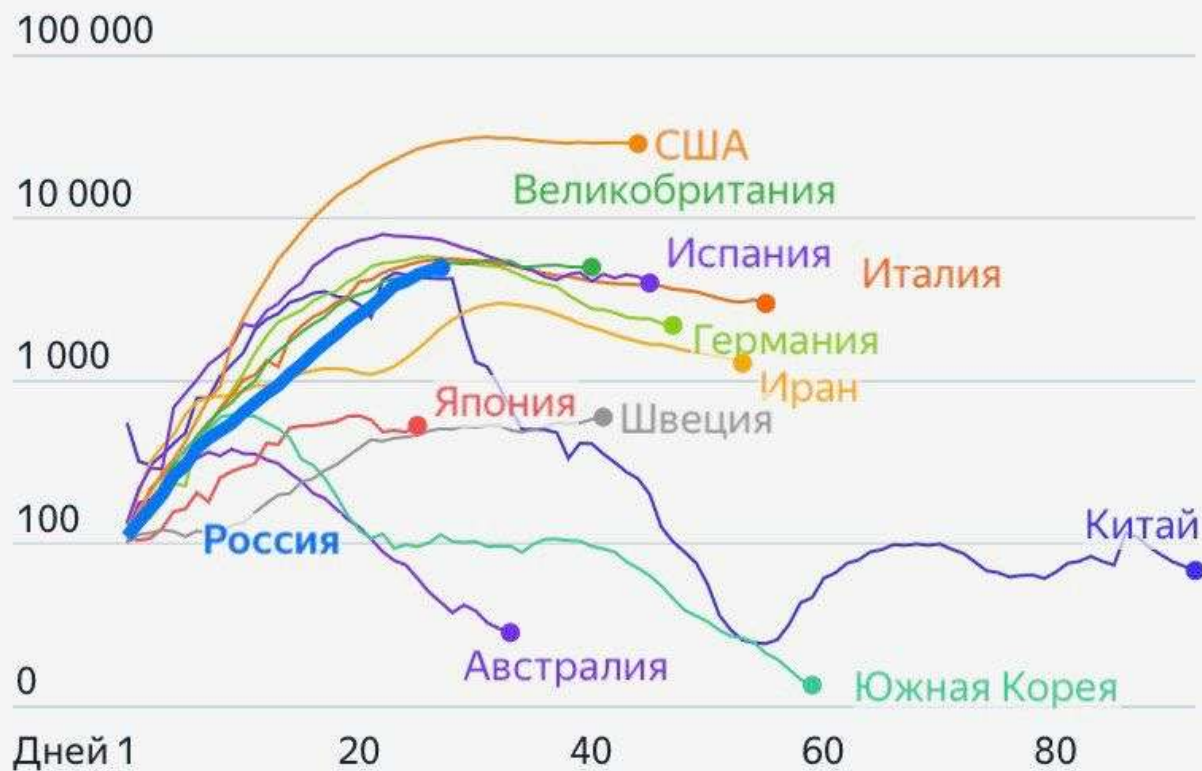
80

каждые 10 дней



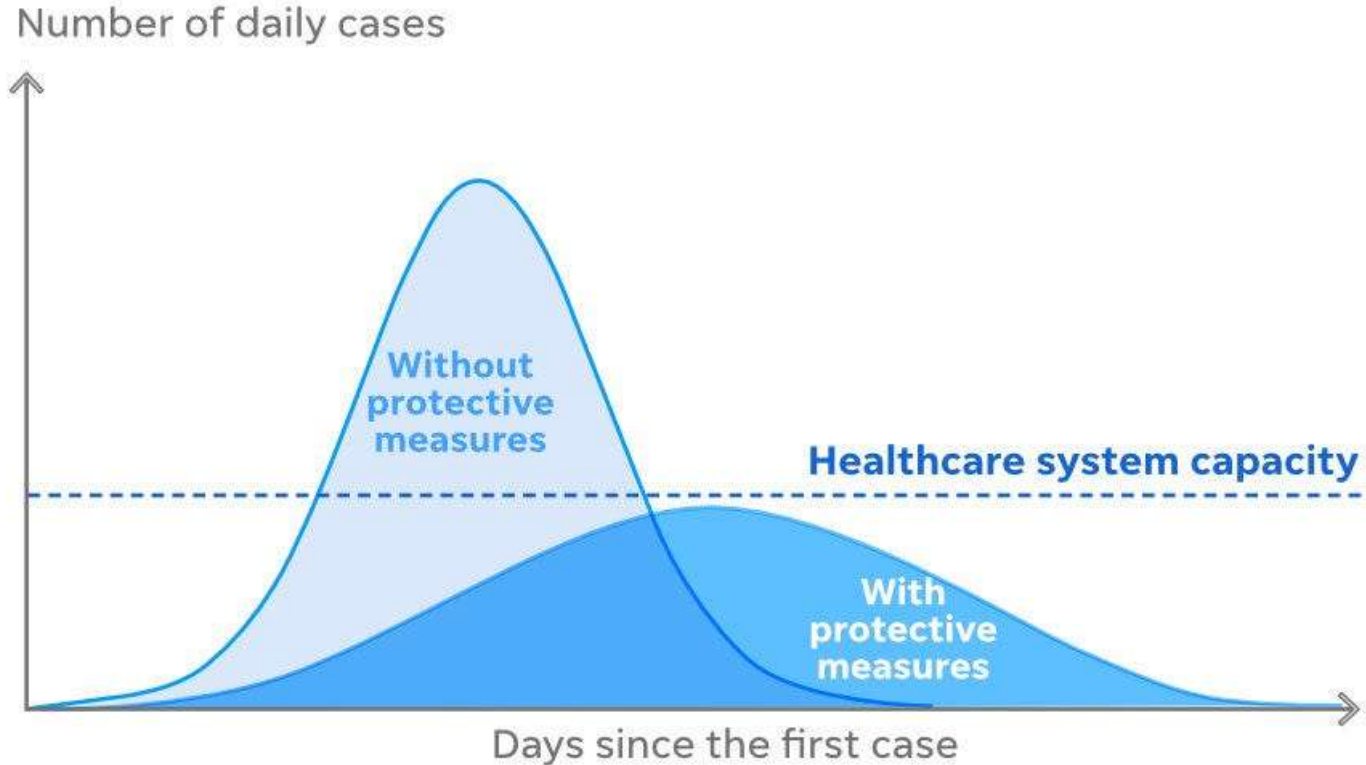
За точку отсчёта принят день, когда скользящее среднее в стране превысило 100.

Показано скользящее среднее суточного числа заражений за 7 дней.



# Flattening the curve

Mitigation efforts can help to reduce the number of daily cases and to reduce the pressure on the healthcare system

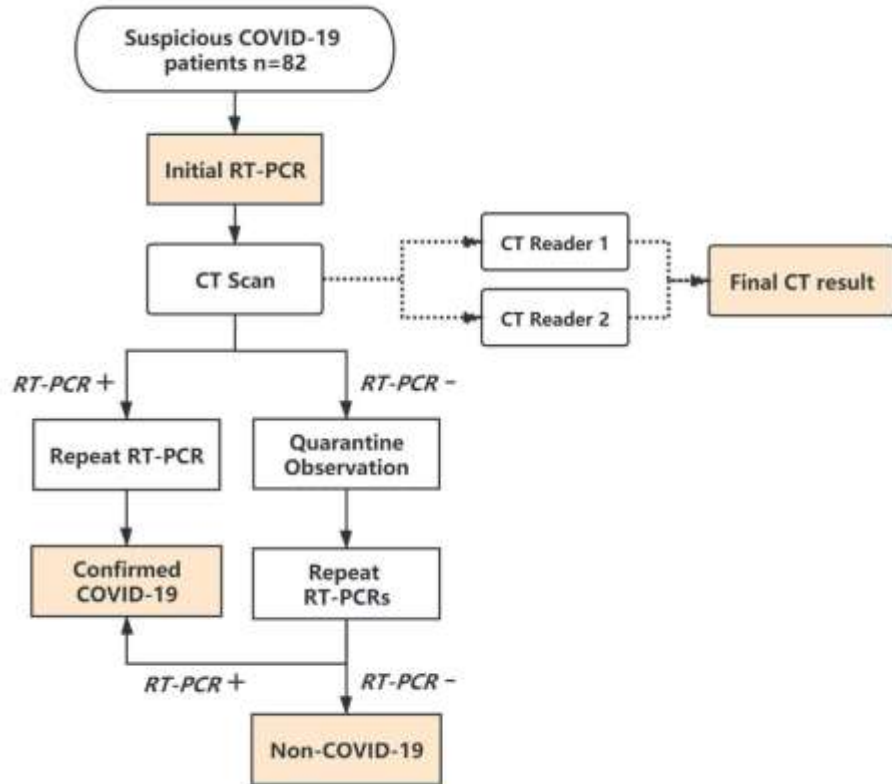


SOURCE: CDC



## Диагностика

- ПЦР, ПЦР в режиме реального времени
- КТВР
- ИФА?



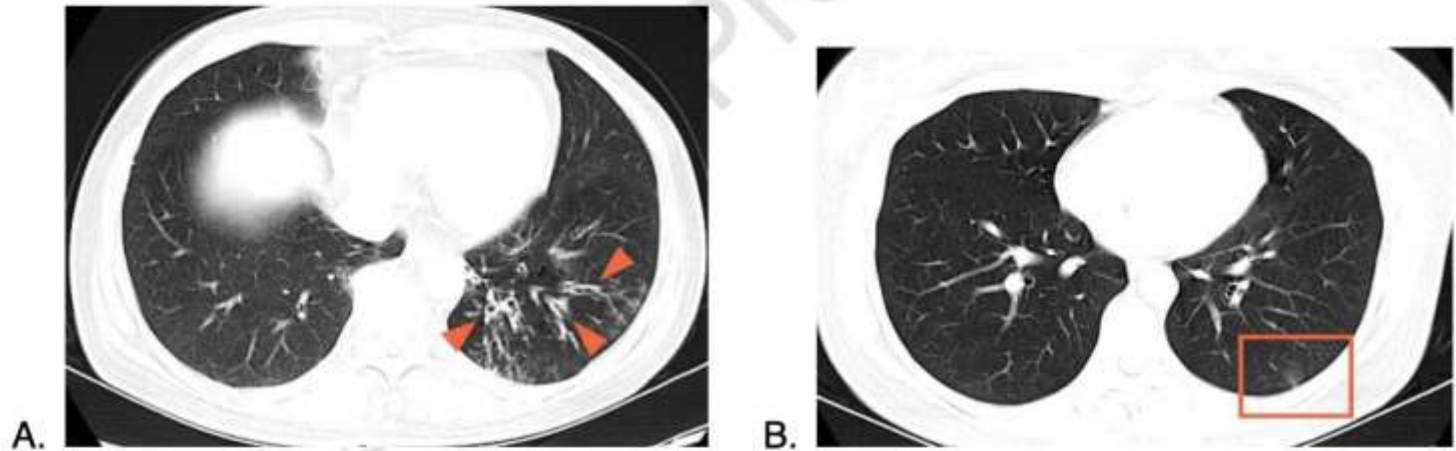
He J-L, et al. Diagnostic performance between CT and initial real-time RT-PCR for clinically suspected 2019 coronavirus disease (COVID-19) patients outside Wuhan, China, *Respiratory Medicine* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105980>.

	Initial RT-PCR only	CT only	Initial RT-PCR plus CT
<b>Results (n)</b>			
TP	27	26	32
TN	48	46	48
FP	0	8	2
FN	7	2	0
<b>Diagnostic Performance (%)</b>			
Sensitivity	79	77	88
95 CI	66-93	62-91	86-100
Specificity	100	96	100
95 CI	100	90-100	90-100
Accuracy	92	88	98
95 CI	91-92	88	95

RT-PCR: reverse transcription polymerase chain reaction

TP: true positive; TN: true negative; FP: false positive; FN: false negative

CI: confidence interval



**Figure 2.** False negative CT images

- A. Axial CT image of a 64-year-old woman shows bronchiectasis (arrow head) without any evidence of GGO. Initial RT-PCR was negative. She was confirmed COVID-19 at the third RT-PCR during quarantine observation.
- B. Axial CT image of a 32-year-old woman. The patchy sub-pleural GGO (red frame) was the only positive finding. Her initial RT-PCR was positive.



## Типы изменения на КТВР

- Симптом матового стекла (самый частый признак).
  1. Только матовое стекло.
  2. Матовое стекло в сочетании с утолщением междольковых перегородок (crazy-paving).
  3. Иррегулярные линии с нарушением архитектоники (схожие с фиброзом) наслаивающиеся на участки матового стекла. Тракционные бронхоэктазы.
- Симптом консолидации (второй по встречаемости признак).
- Сочетание матовостекловидных участков с фокусами консолидации легочной паренхимы (в 85% случаев в первые две недели заболевания).
- Центрилобулярные узелки.
- Плевральный выпот.
- Лимфаденопатия.





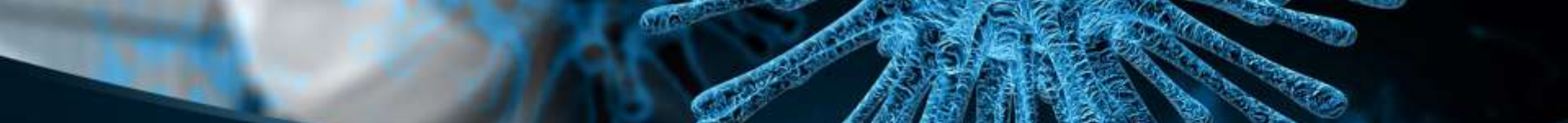
# Паттерны

- Периферическое и субплевральное распределение (75%).
- Перибронховаскулярное распределение (15%).
- Множественное вовлечение: 75%.
- Двустороннее поражение: 80%.
- Преобладание в нижних долях: 78%.
- Правая нижняя доля > левая нижняя доля.



# Эволюция КТВР изменений

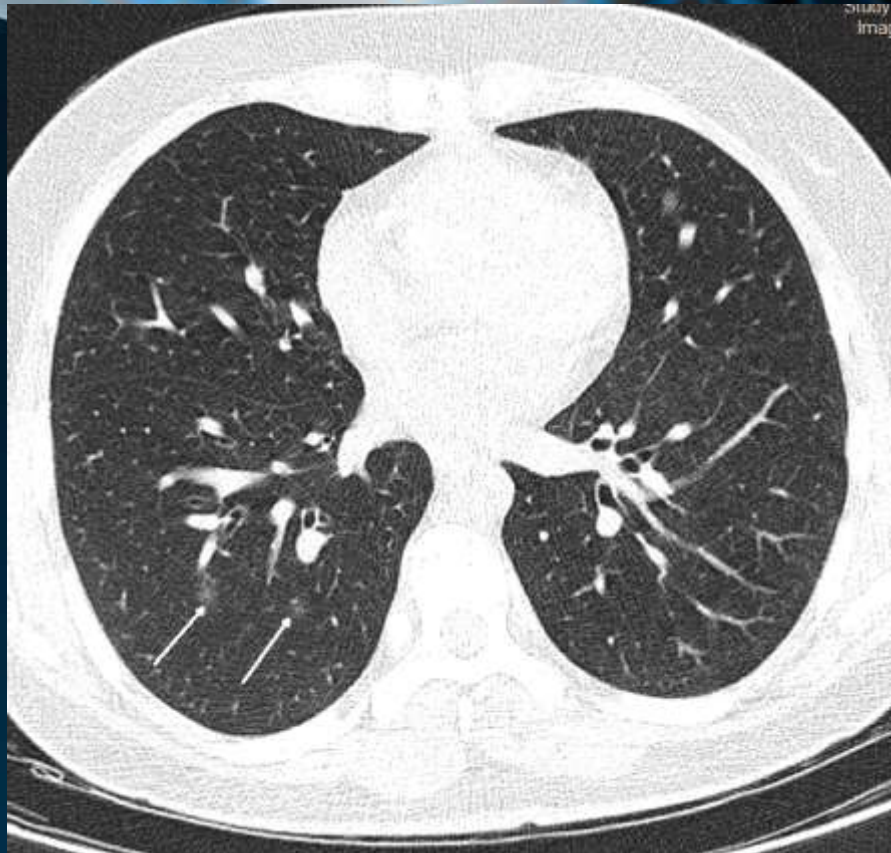
- Первая неделя от начала симптомов.
  1. Матовостекловидные участки.
  2. Консолидация.
- Вторая неделя от начала симптомов,
  1. Сочетание матовостекловидных участков с фокусами консолидации легочной паренхимы.
  2. Организующаяся пневмония.
  3. Матовостекловидные участки
- Третья неделя от начала симптомов.
  1. Организующаяся пневмония.
  2. Иррегулярные линии с нарушением архитектоники (схожие с фиброзом) наслаивающиеся на участки матового стекла.



Ранняя фаза: неоднородные матовостекловидные участки.

А: 29 летний мужчина на третий день одышки с позитивным тестом.

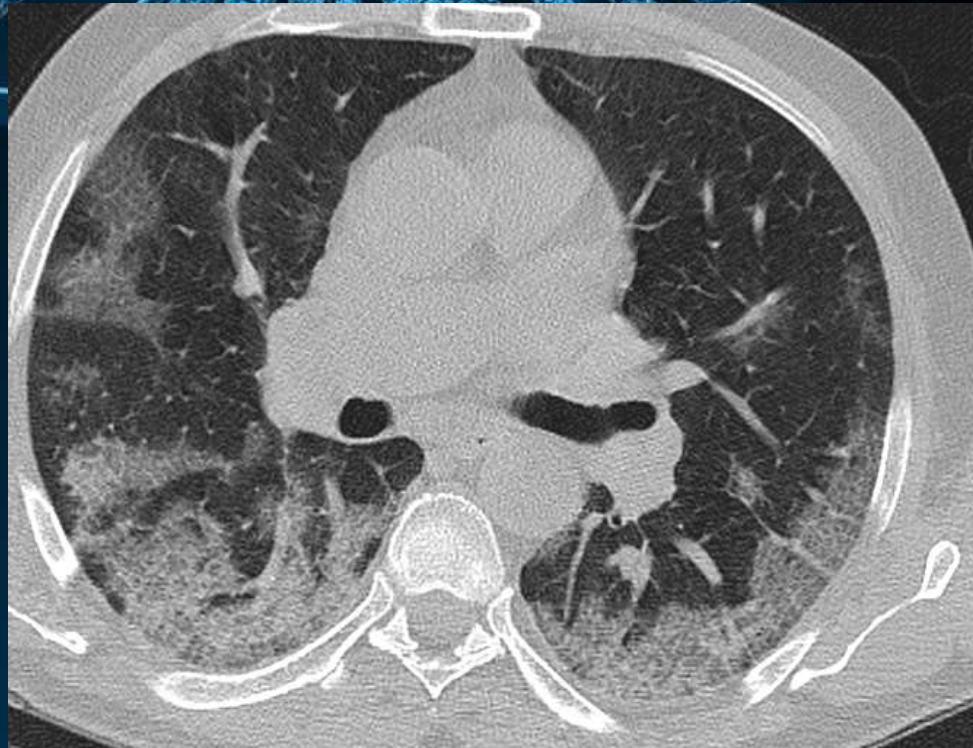
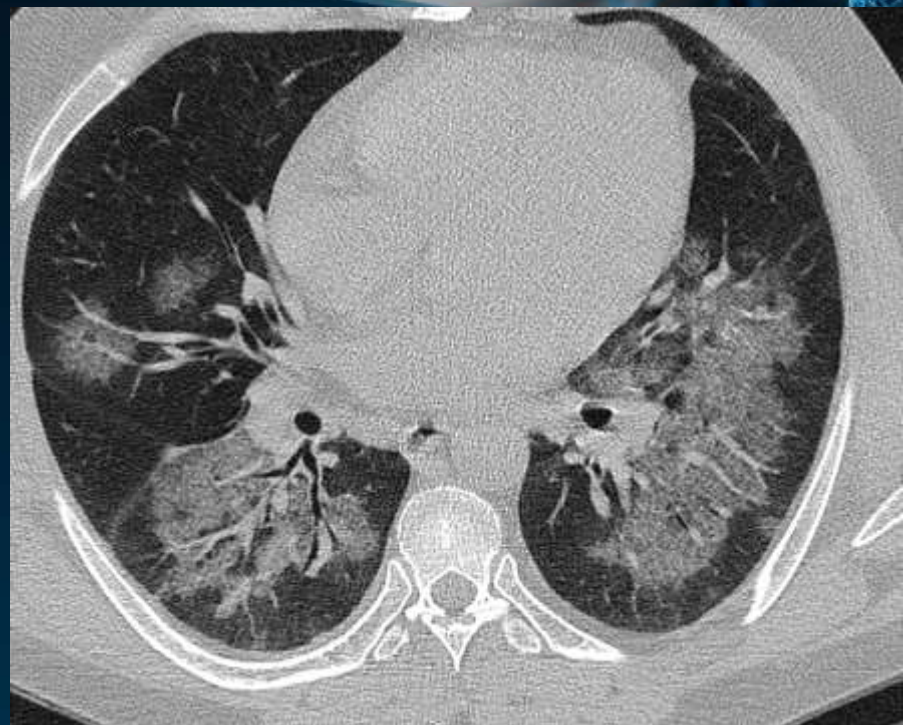
В: 33 летняя женщина на вторые сутки слабости и умеренной лихорадки.



### Эволюция участков матового стекла

А: 2019/03/02, В: 2019/03/06.

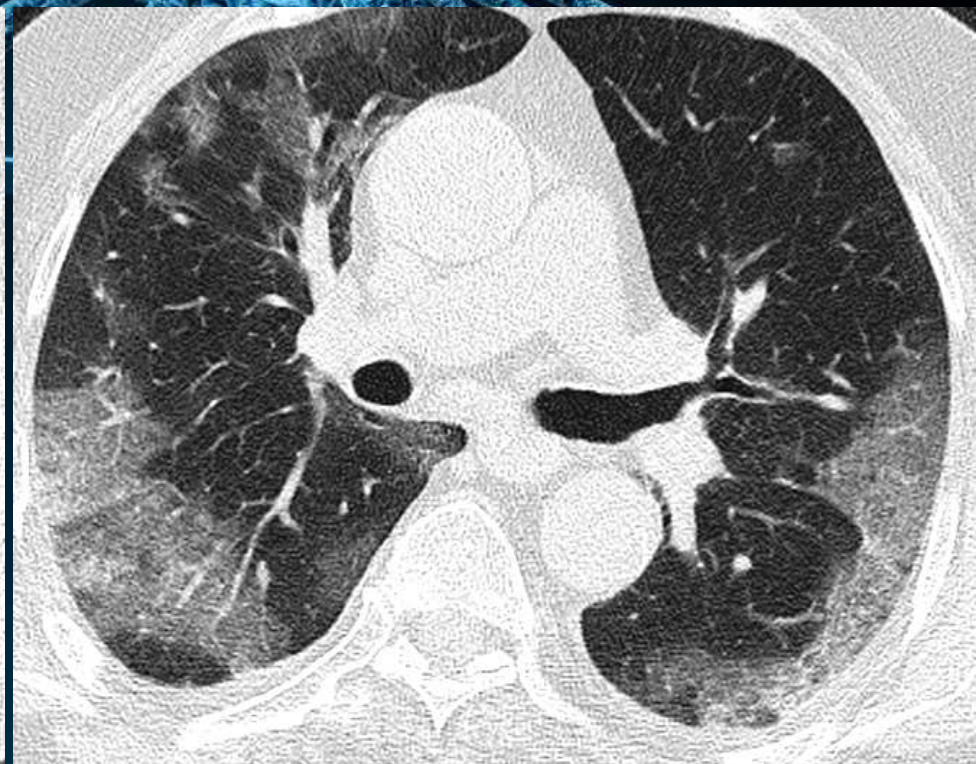
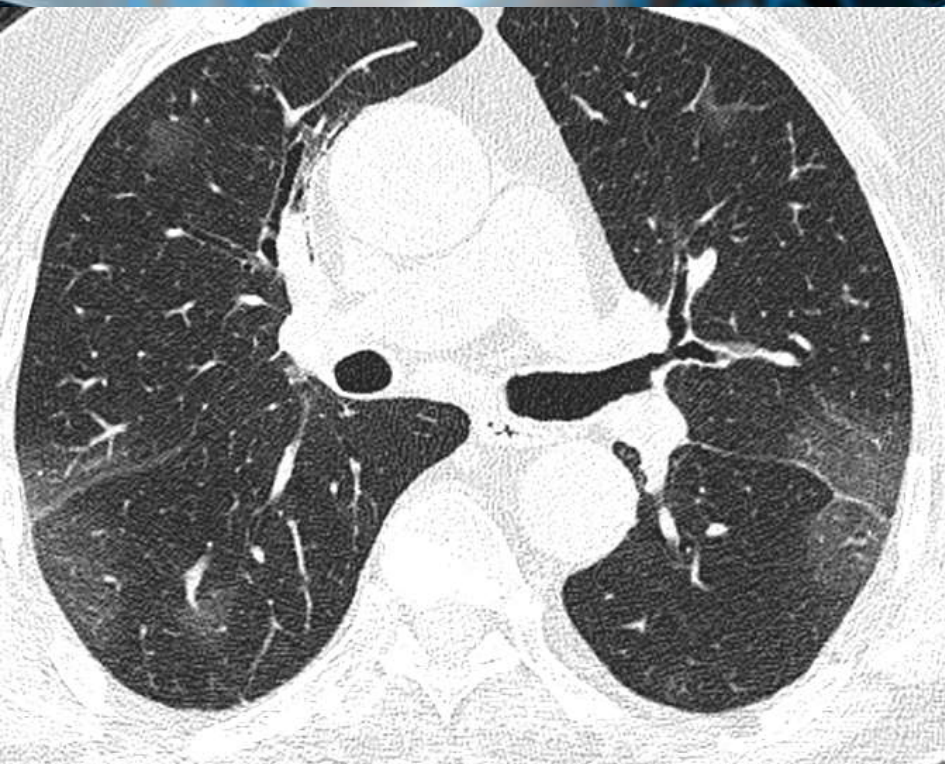
35 летняя медсестра ОРИТ, контактировавшая с больным COVID-19. Миалгия, головная боль и лихорадка.



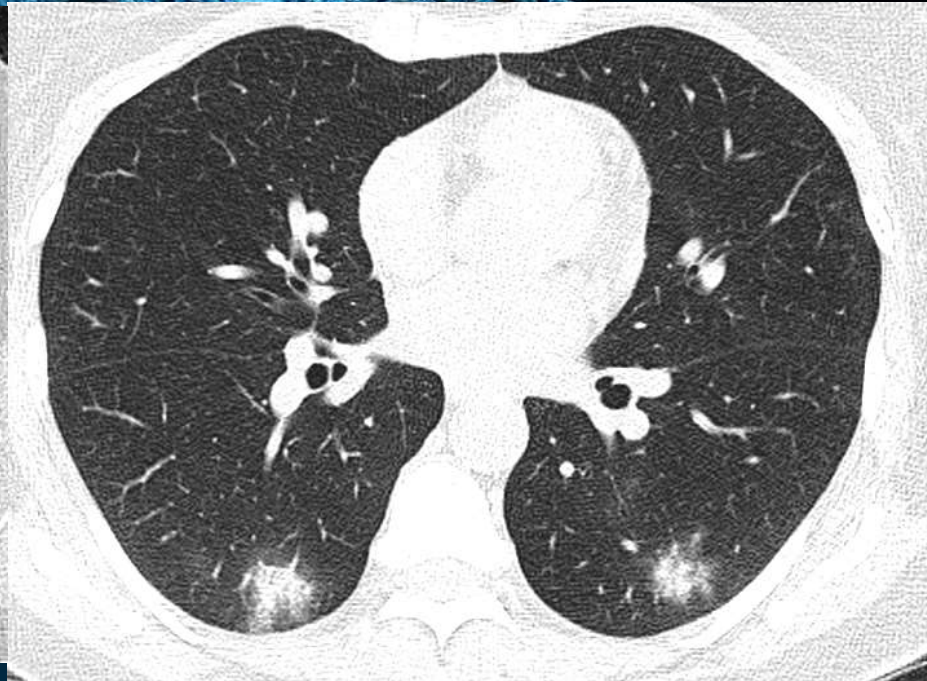
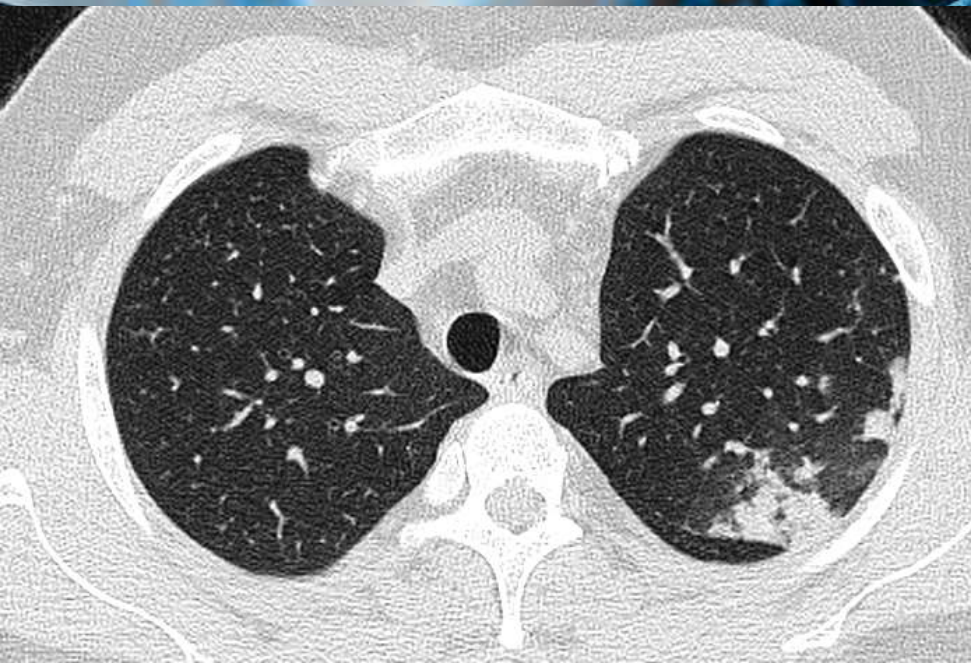
Матовое стекло в сочетании с утолщением междольковых перегородок (Crazy-paving), расширенные сосуды

44 летний мужчина с лихорадкой, кашель, одышкой, ПЦР+

73 летний мужчина с лихорадкой и одышкой, ПЦР+



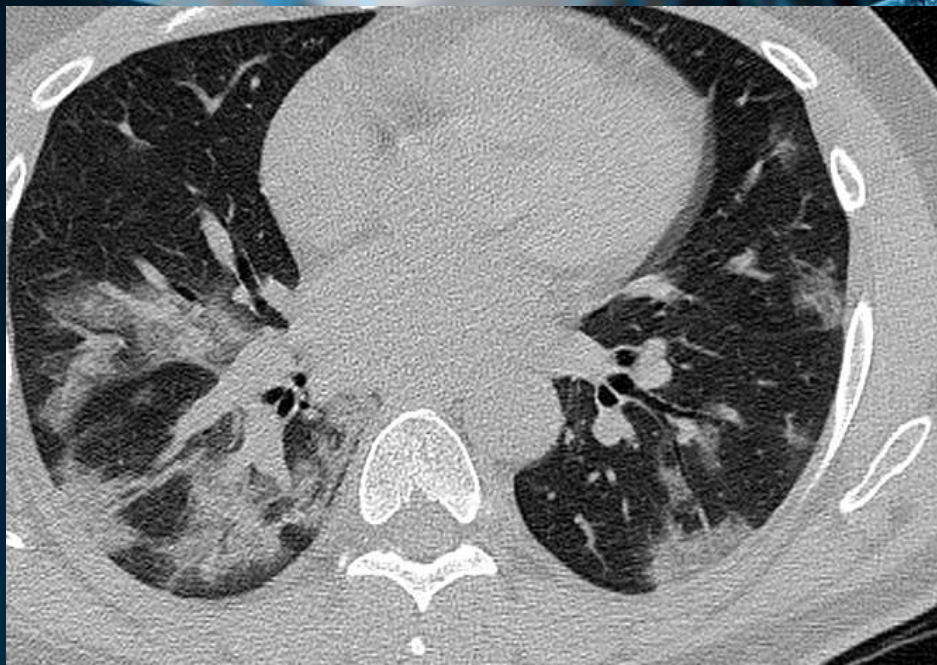
Прогрессия матового стекла за 5 дней  
83 летний мужчина, лихорадка и кашель, смерть на 10-е сутки.



### Симптом консолидации.

А: 58 летний мужчина на 4-е сутки лихорадки.

В: 43 летняя женщина, кашель и одышка в течение 3 суток.

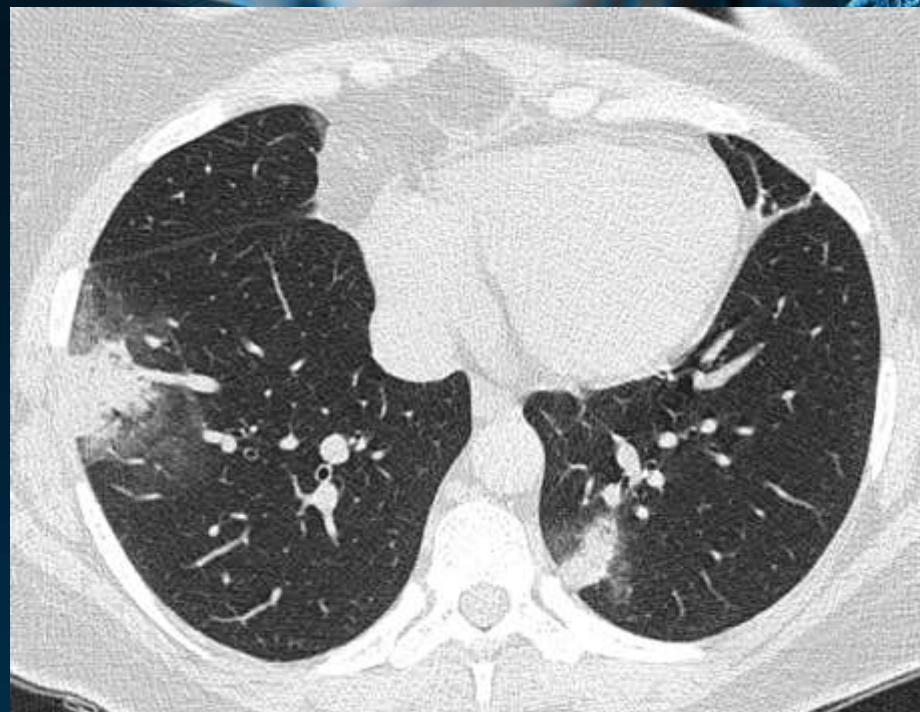


Матовое стекло в сочетании с утолщением междольковых перегородок  
перибронховаскулярное периферическое распределение  
А: 54 летний мужчина с кашлем и одышкой. ПЦР+  
В: 31 летний мужчина с лихорадкой и кашлем (4-е сутки). ПЦР+



A

B



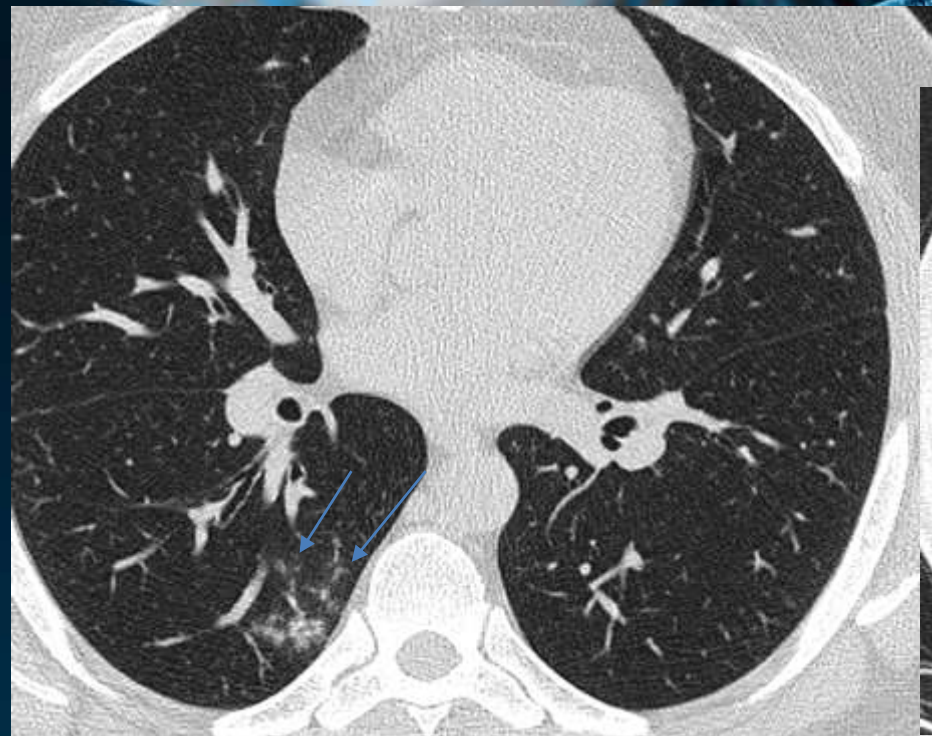
Признак Гало (сочетание матового стекла и консолидации)

A: 35 летняя женщина, лихорадка, одышка. ПЦР+

B: 33 летний мужчина с одышкой, миалгией, лихорадкой, ПЦР+

A

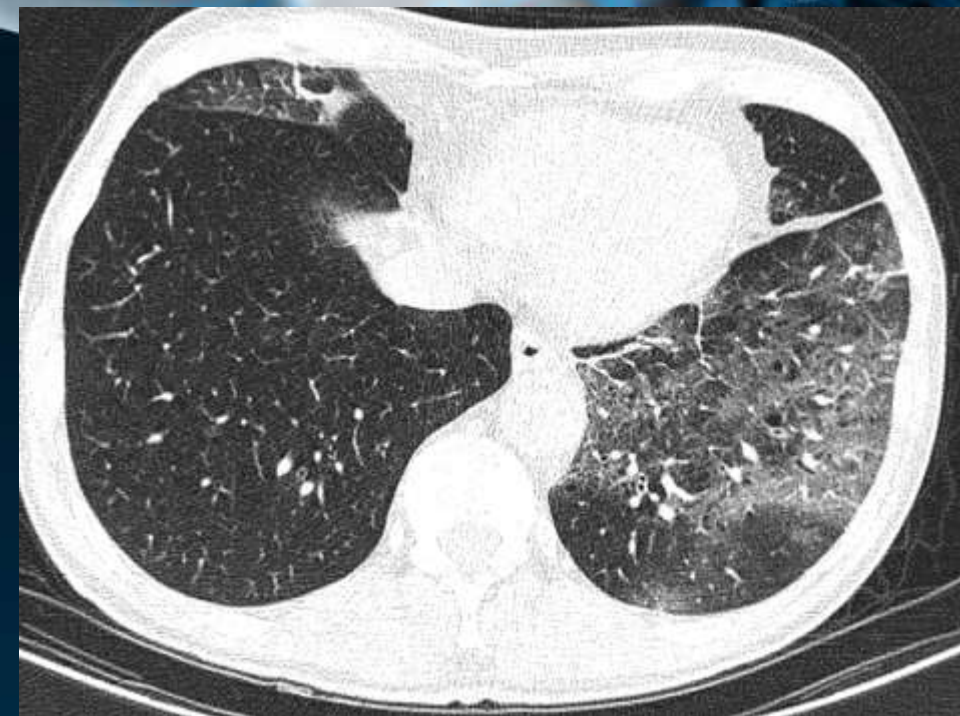
B



## Центрилобулярные узелки.

А: 43 летний мужчина после контакта с больным COVID-19, ПЦР+

В: 39 летний медбрат ОРИТ, тесный контакт с COVID-19, кашель, лихорадка, миалгия. ПЦР+

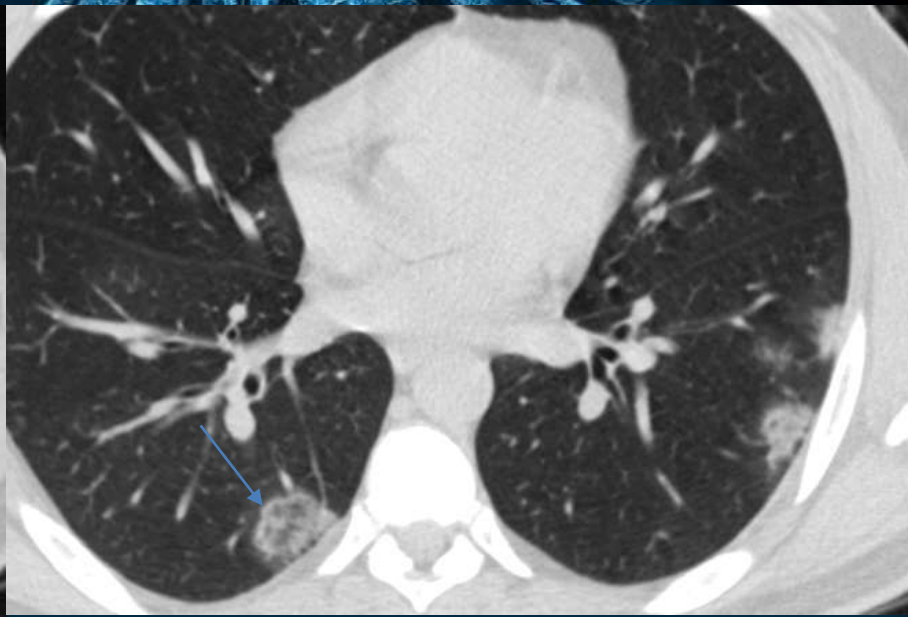
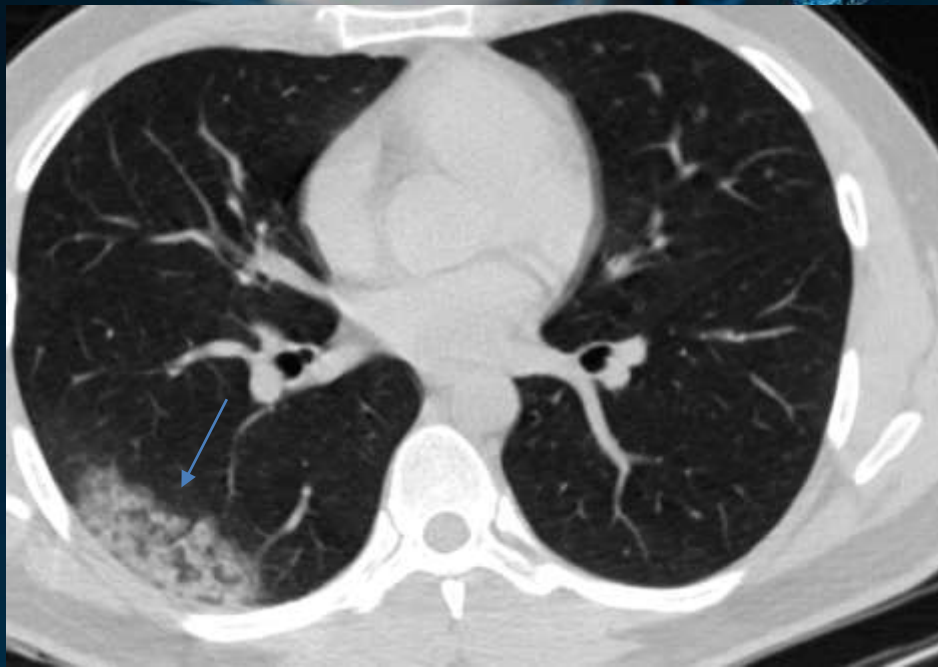


### Изменения признаков КТВР со временем

66 летний мужчина с кашлем и одышкой, ПЦР+.

A: 6 сутки от дебюта симптомов.

B: 13 сутки.



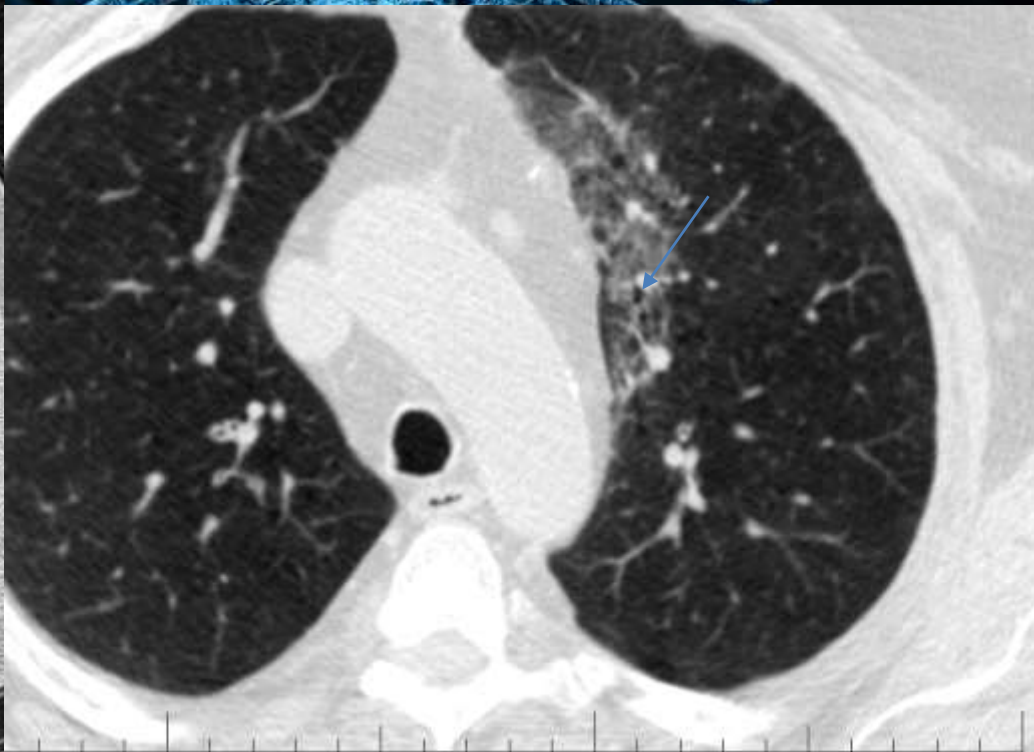
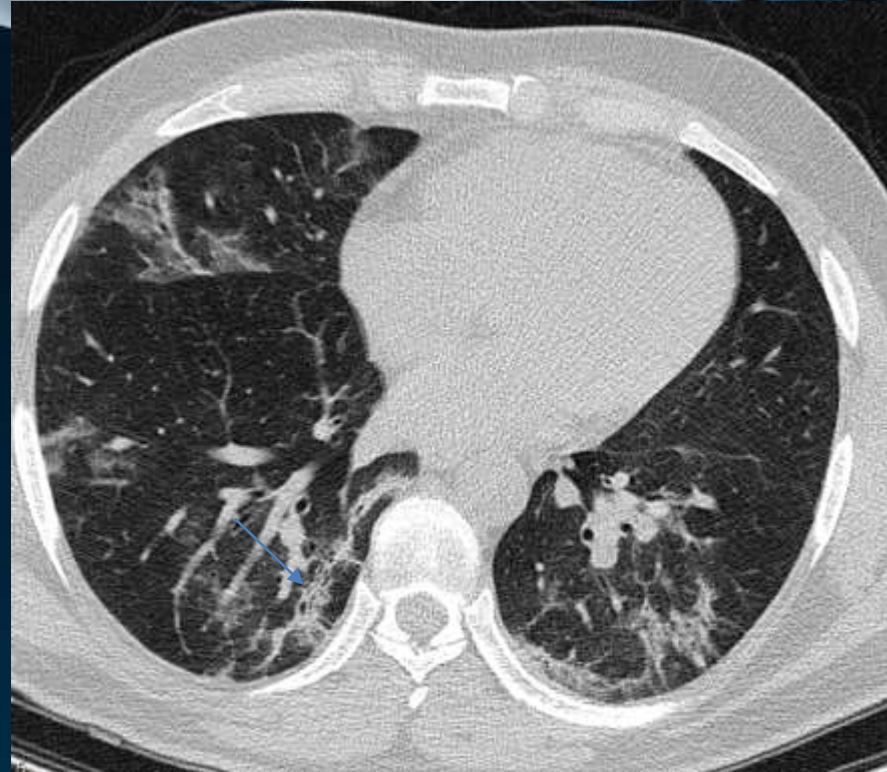
Паттерн организуемой пневмонии с обратным признаком гало (признак атолла).

А: 39 летний мужчина с кашлем и лихорадкой в течение 7 дней. ПЦР+

В: 33 летний мужчина с лихорадкой 7 дней, ПЦР+

A

B



Фиброподобные изменения, тракционные бронхоэктазы.

A: 51 летний мужчина с кашлем в течение 10 дней. ПЦР+

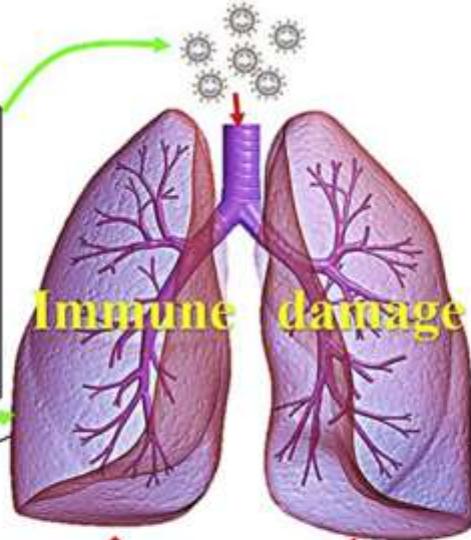
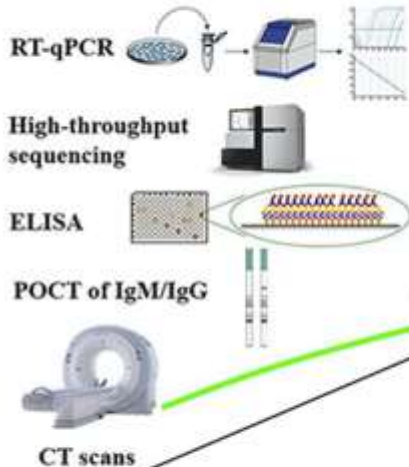
B: 73 летний мужчина с кашлем и одышкой. ПЦР+

# Экспресс-диагностика

Правительство Москвы и ряд  
крупных организаций в стране

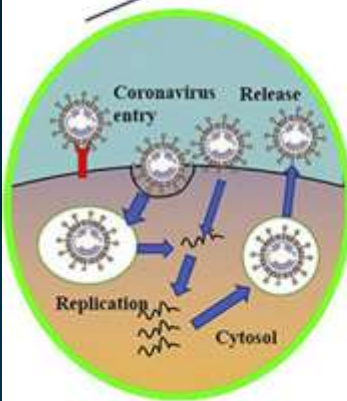


# Diagnosis of COVID-19

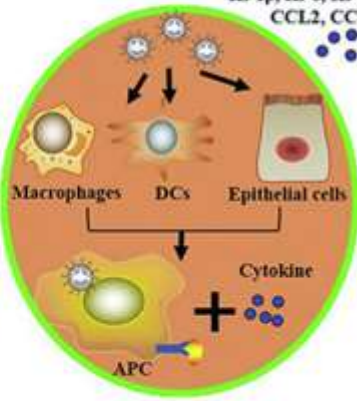


- SARS-CoV-2
- Positive-stranded RNA
- ACE 2
- Antigen
- Antibody (IgG, IgM)
- MHC I (HLA)
- BCR
- TCR

**Cytokine storm**  
IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, CCL2, CXCL10, CCL2, CCL3, CCL5 etc.



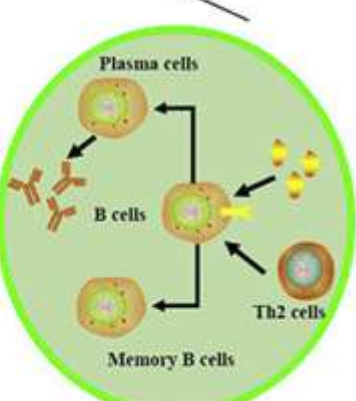
**SARS-CoV-2 entry and replication**



**Antigen presentation**

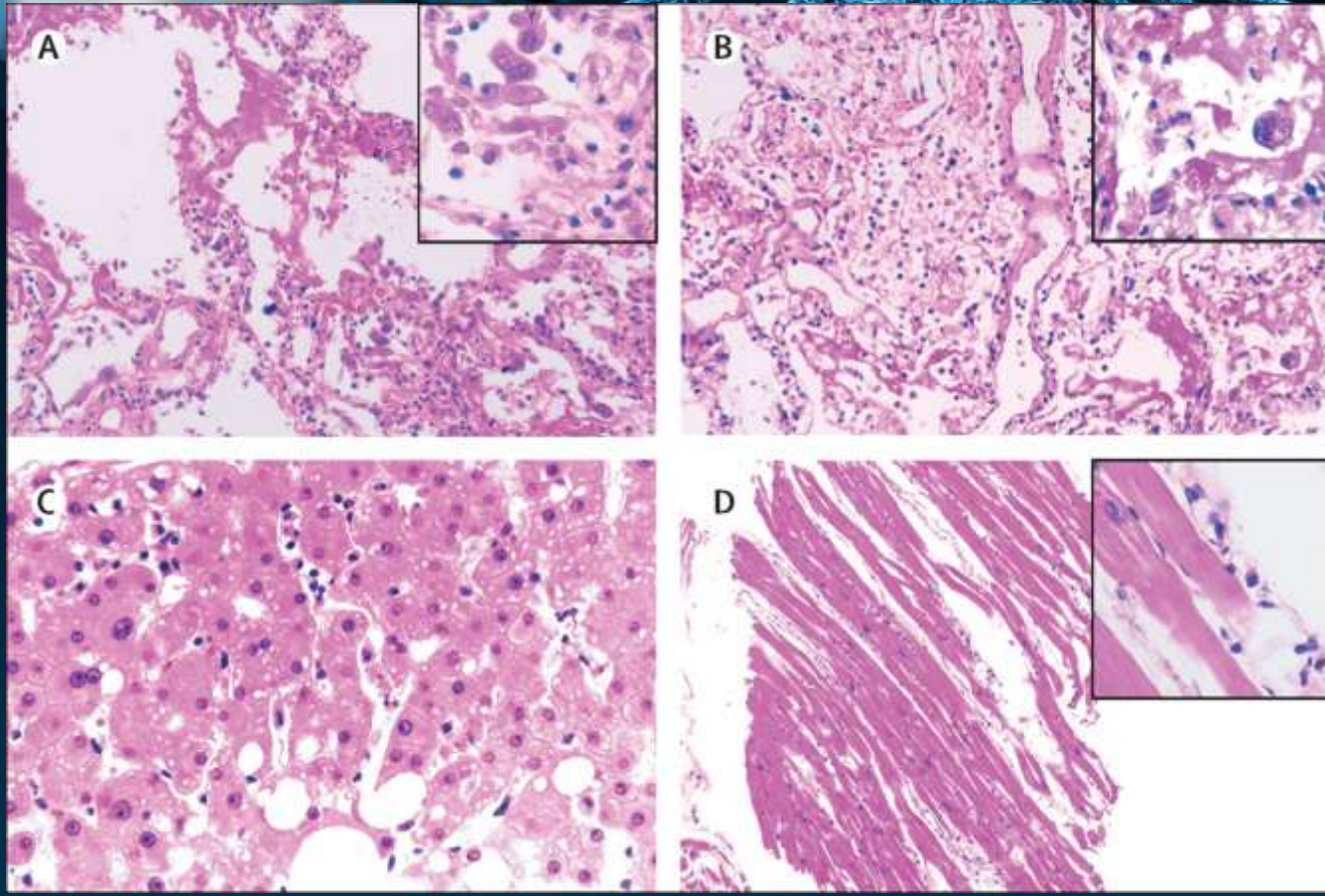


**Cellular immunity**



**Humoral immunity**

Figure 2





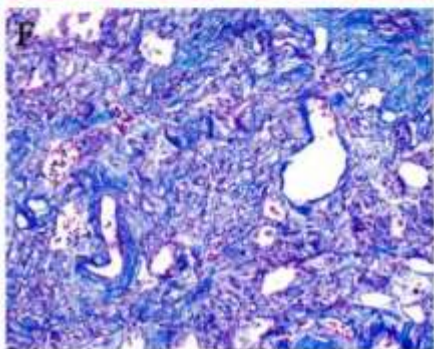
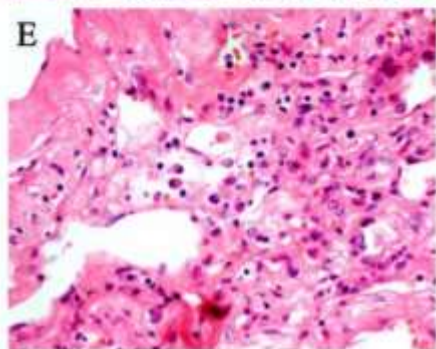
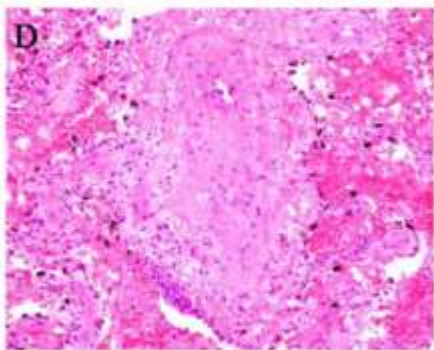
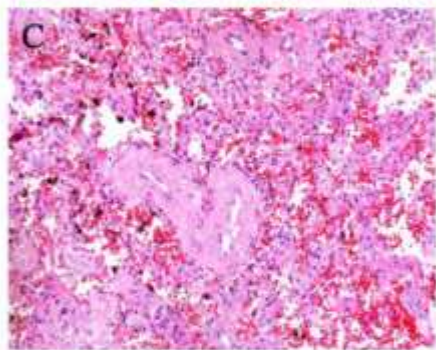
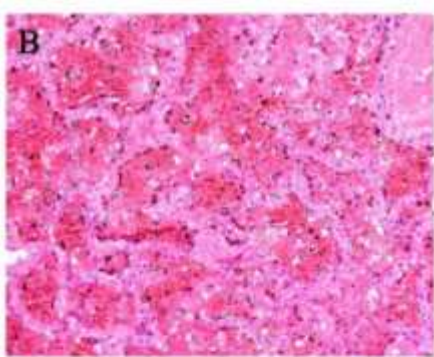
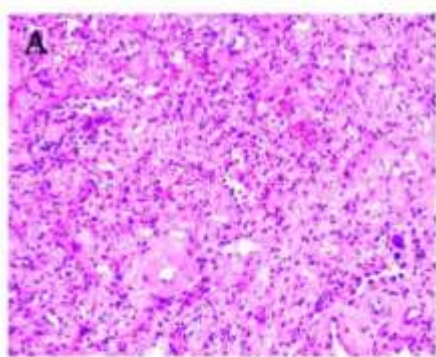
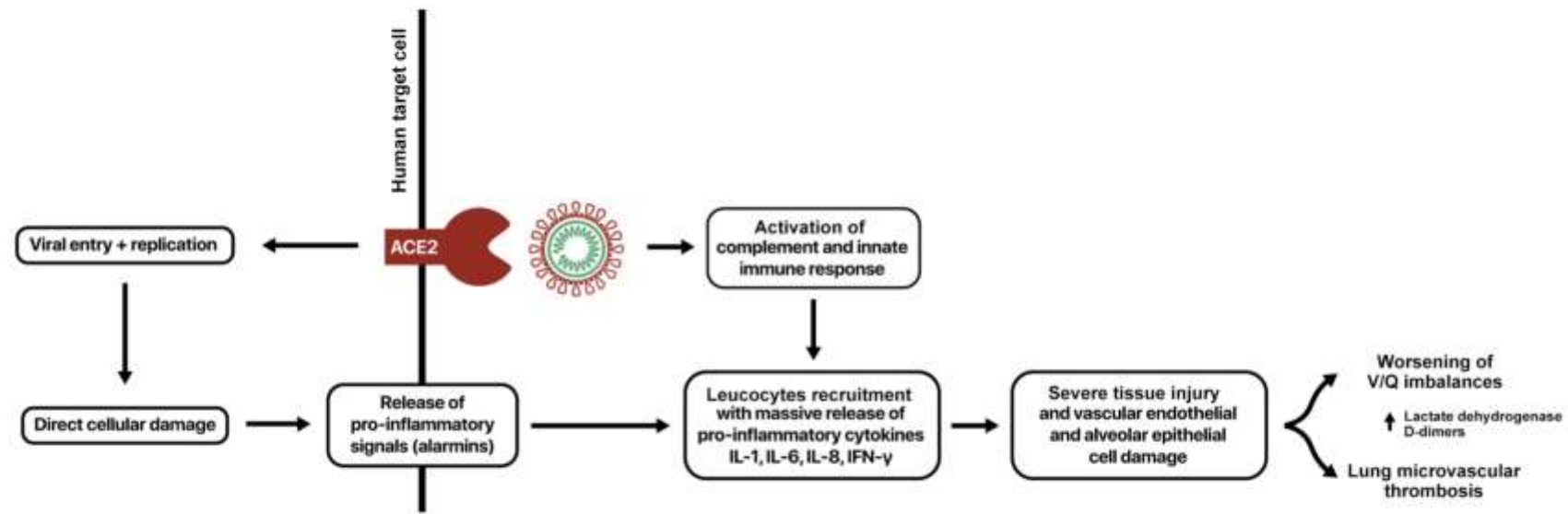


Figure 1. MicroCLOTS (microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome) as an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis



ACE2 = angiotensin-converting enzyme 2; IFN = interferon; IL = interleukin; V/Q = ventilation/perfusion.



Sars-COV-2

A

### RISK FACTORS

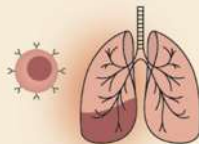
- Acute illness
- Bed-ridden, stasis
- Genetics
- Fever
- Diarrhea
- Sepsis
- Liver injury
- CKD
- COPD
- HF
- Malignancy

### INFLAMMATORY RESPONSE → ENDOTHELIAL DYSFUNCTION SUPERINFECTED

Tissue factor  
↓ TFPI

Lymphopenia

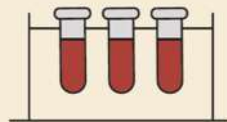
Inflammatory cytokines  
↑ IL-6, CRP



B

### HEMOSTATIC ABNORMALITIES

- Pulmonary microthrombi
- Intravascular coagulopathy
- Myocardial injury
- ↑ Cardiac biomarkers



- ↑ D-dimer, FDPs, PT
- ↓ Platelets

C

### CLINICAL OUTCOMES



Venous Thromboembolism



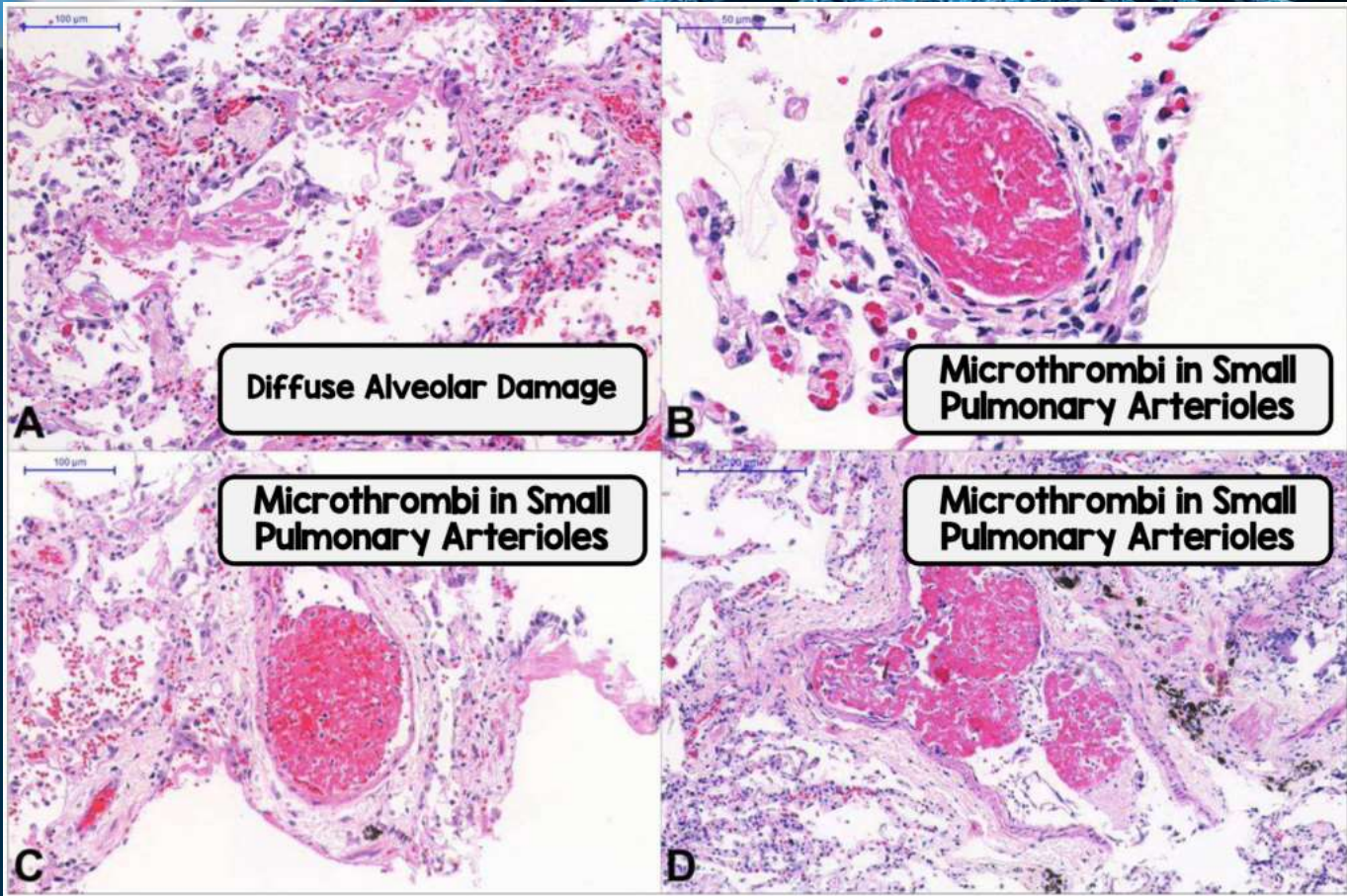
Myocardial Infarction



Disseminated Intravascular  
Coagulation

[BehnooBikdeliMD, MS COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. Journal of the American College of Cardiology. 17 April 2020.](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031)

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>





**Table 2: Risk Factors for Severe COVID-19 Disease**

<i>Epidemiological – Category 1</i>	<i>Vital Signs – Category 2</i>	<i>Labs – Category 3</i>
Age > 55	Respiratory rate > 24 breaths/min	D-dimer > 1000 ng/mL
Pre-existing pulmonary disease	Heart rate > 125 beats/min	CPK > twice upper limit of normal
Chronic kidney disease	SpO2 < 90% on ambient air	CRP > 100
Diabetes with A1c > 7.6%		LDH > 245 U/L
History of hypertension		Elevated troponin
History of cardiovascular disease		Admission absolute lymphocyte count < 0.8
Use of biologics		Ferritin > 300 ug/L
History of transplant or other immunosuppression		
All patients with HIV (regardless of CD4 count)		

	UFH	Enoxaparin <sup>1</sup>	Fondaparinux <sup>2</sup>	Apixaban <sup>3</sup>	Rivaroxaban <sup>4</sup>	Dabigatran <sup>5</sup>
Standard Dose	5000 units SQ q12h	40 mg SQ q24h Trauma: 30 mg SQ q12h	2.5 mg SQ q24h	2.5 mg PO q12h	10 mg PO q24h	110 mg x 1 on post-op day 0 followed by 220 mg q24h
Renal Adjustment	No dose adjustment required	CrCl 15 - 29 mL/min: 30 mg SQ q24h  CrCl < 15 mL/min or renal replacement therapy: Consult Pharmacy  Avoid use if fluctuating renal function	CrCl 30 – 50 mL/min: 1.25 mg SQ q24h  CrCl < 30 mL/min: Consult Pharmacy  Avoid use if fluctuating renal function	CrCl < 15 mL/min or on renal replacement therapy: 2.5 mg PO q12h No dose adjustment required	Avoid use if CrCl < 30 mL/min  Avoid use if fluctuating renal function	Avoid use if CrCl < 30 mL/min  Avoid use if fluctuating renal function
Obesity (BMI > 40 kg/m <sup>2</sup> , weight > 120 kg)	120 – 150 kg: 5000 units q8h  > 150 kg: 7,500 SQ units q8h	CrCl ≥ 30 mL/min: 40 mg SQ q12h  CrCl < 30 mL/min or on renal replacement therapy: 40 mg SQ q24h + Consult Pharmacy	Limited Data, Consult Pharmacy	Limited Data, Consult Pharmacy	Limited Data, Consult Pharmacy	Limited Data, Avoid Use
Low Body Weight (< 50 kg)	5,000 units SQ q12h or 2,500 units SQ q12h	30 mg SQ q24h	Limited Data, Avoid Use	Limited Data, Avoid Use	Limited Data, Avoid Use	Limited Data, Avoid Use
Drug-Drug Interactions	N/A	N/A	N/A	Major DDI Consult Pharmacy	Major DDI Consult Pharmacy	Major DDI Consult Pharmacy
Monitoring	Consult pharmacy or hematology in patients with organ dysfunction, extremes of weight or close monitoring warranted (e.g., high bleed risk, failure to thrive); consider drug-specific anti-Xa monitoring					N/A

Abbreviations: AKI – acute kidney injury; BMI – body mass index; DDI – drug drug interactions; PO – per os (oral route); SQ – subcutaneous route



Currently there are no data to support either starting or stopping ACEi/ARBs on any patients with COVID-19

### Not recommended

- **Systemic steroids should in general be AVOIDED for these patients given potential harm.** Steroids may be considered if indicated for another reason (e.g. refractory septic shock, or specific to lung transplant guidelines, as delineated below)  
**Note: Consider discontinuation of inhaled steroids** as they may reduce local immunity and promote viral replication, unless necessary for acute indications
- **At this time, we do not recommend starting [ACEi / ARBs](#) or ribavirin for COVID-19**
- **There are reports of NSAID use preceding clinical deterioration in some patients with severe COVID-19 disease. We recommend frontline providers assess and document recent NSAID use and avoid prescribing NSAIDs while patients are admitted**



Cardiovascular disease	
Hypertension	3026 (56.6)
Coronary artery disease	595 (11.1)
Congestive heart failure	371 (6.9)
Chronic respiratory disease	
Asthma	479 (9)
Chronic obstructive pulmonary disease	287 (5.4)
Obstructive sleep apnea	154 (2.9)
Never smoker	3009 (84.4)

Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. Published online April 22, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6775

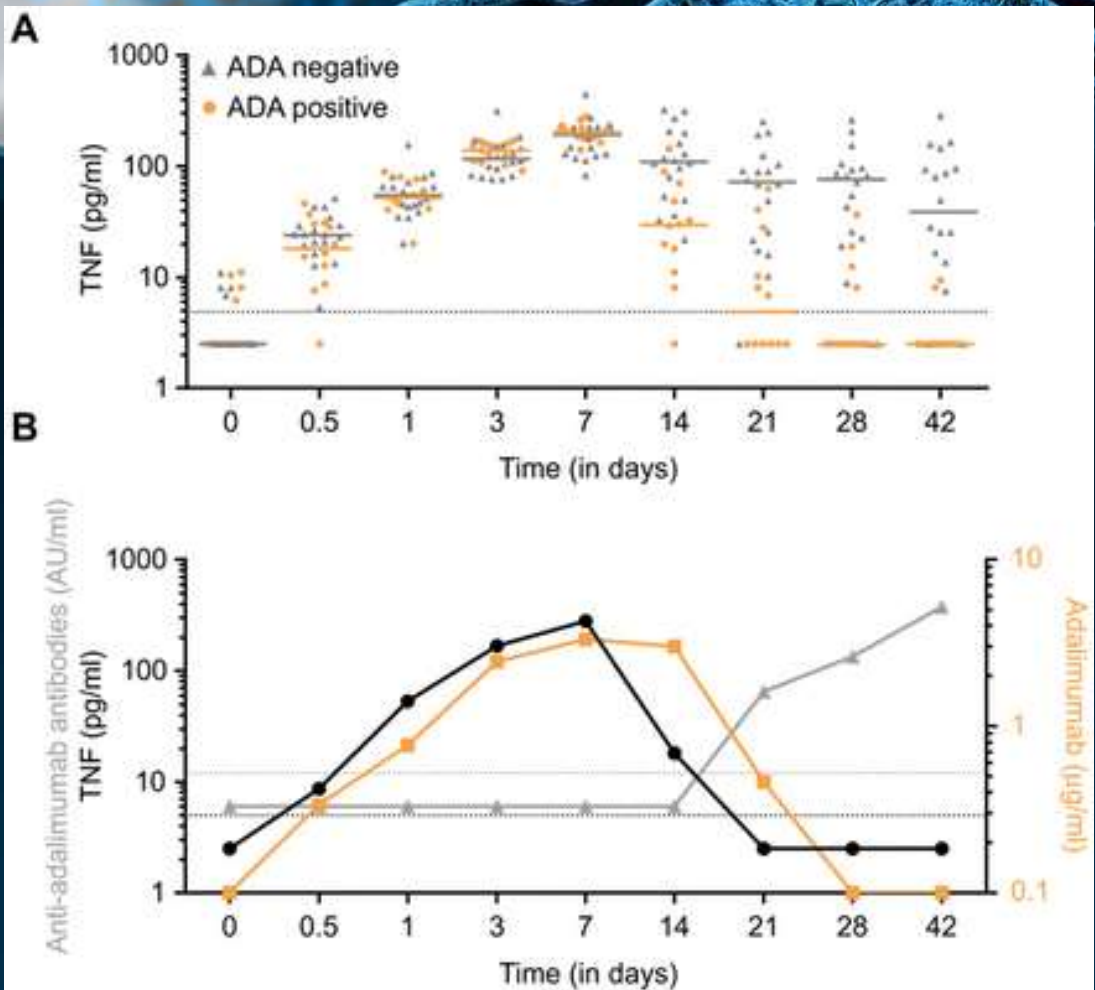




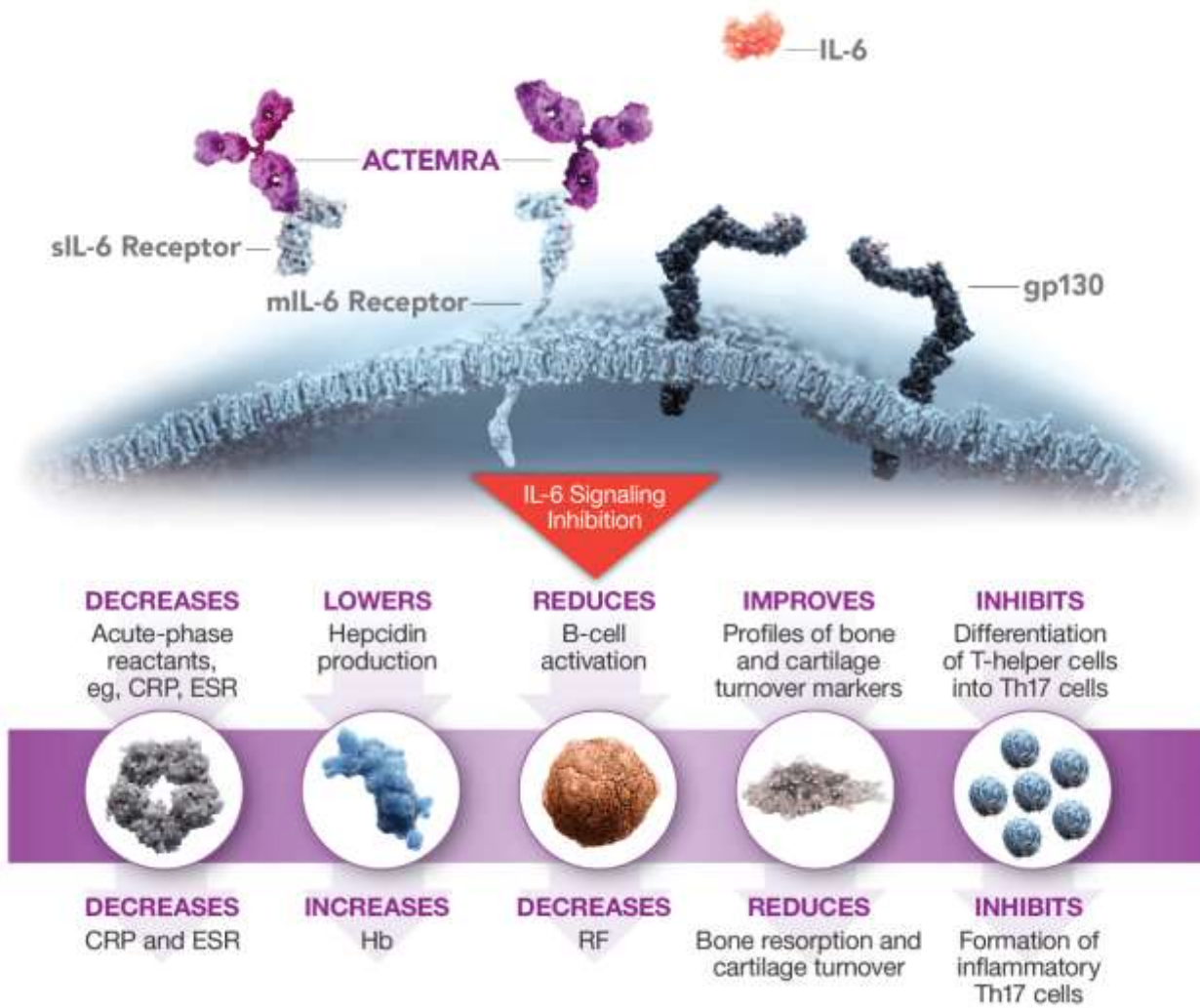
# Адалимумаб

- Классическое ингибирование
- ФНО-альфа
- Уменьшение экспрессии ACE2 рецепторов

Замедление  
прогрессии ОРДС



- **Lea C. Berkhout et al.** Dynamics of circulating TNF during adalimumab treatment using a drug-tolerant TNF assay. *ScienceTranslational Medicine* 30 Jan 2019: Vol. 11, Issue 477, eaat3356 DOI: 10.1126/scitranslmed.aat3356



# Тоцилизумаб

- Режим дозирования
- 8 мг/кг (не более 800 мг в одной дозе) внутривенно каждые 12 часов
- IL-6
- Повышение уровня в сыворотке ассоциировано с возрастанием риска летального исхода
- Эффекты
- Стабилизация температуры тела, уменьшение площади поражения легочной паренхимы (КТВР), ликвидация лимфоцитоза в периферической крови, снижение CRP

1. [Pan Luo et al. Tocilizumab treatment in COVID-19: A single center experience. https://doi.org/10.1002/jmv.25801](https://doi.org/10.1002/jmv.25801)
2. Ming Zhao , Cytokine storm and immunomodulatory therapy in COVID-19: role of chloroquine and anti-IL-6 monoclonal antibodies, International Journal of Antimicrobial Agents(2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105982>
3. Simona Di Giambenedetto et al. Off-label Use of Tocilizumab in Patients with SARS-CoV-2 Infection



# Сарилумаб

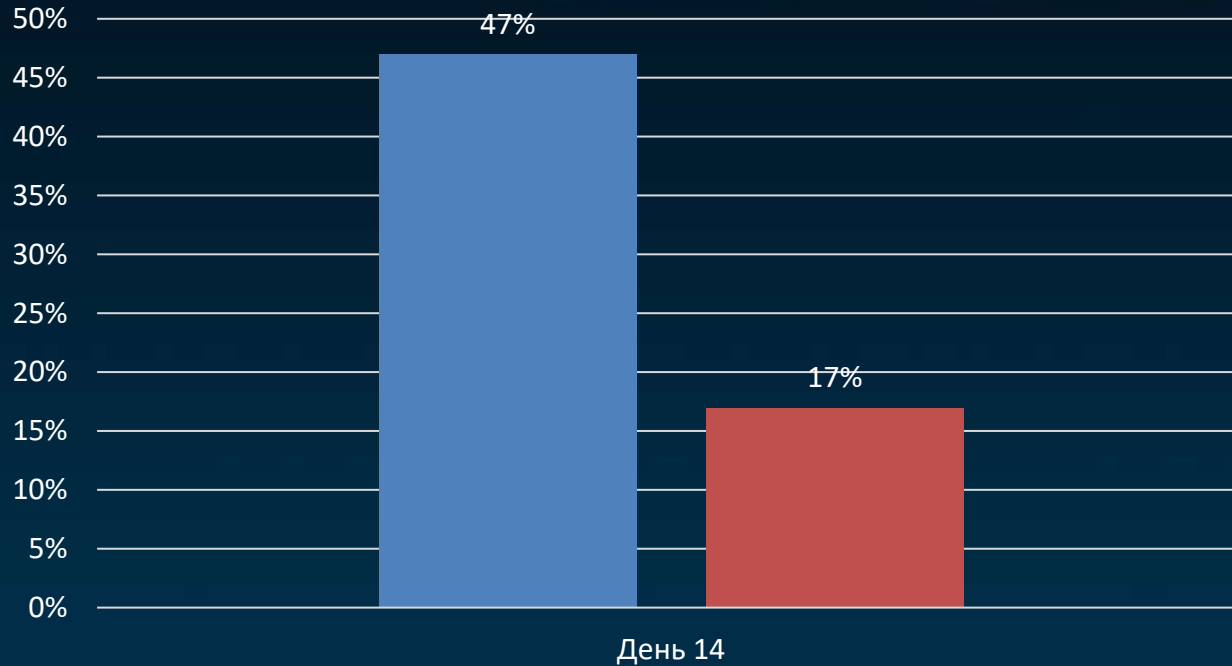
- Режим дозирования
- 8 мг/кг (не более 800 мг в одной дозе) внутривенно каждые 12 часов
- Эффекты
- Стабилизация температуры тела, уменьшение площади поражения легочной паренхимы (КТВР), ликвидация лимфоцитоза в периферической крови, снижение CRP

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04327388

<http://www.news.sanofi.us/2020-03-16-Sanofi-and-Regeneron-begin-global-Kevzara-R-sarilumab-clinical-trial-program-in-patients-with-severe-COVID-19>. Accessed 17 March, 2020.

# Меплазумаб

## Клиническое улучшение

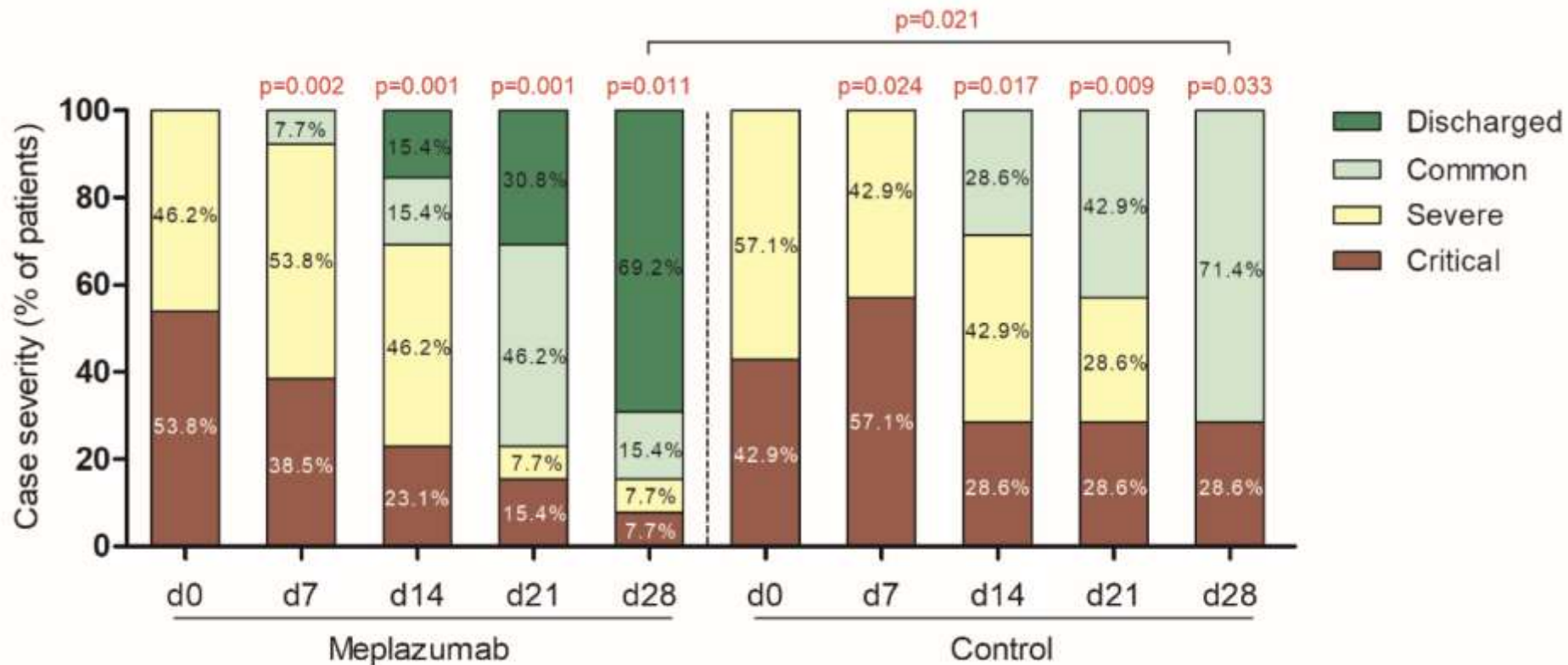


■ Меплазумаб (n=17) ■ Контрольная группа (n=11)

• Huijie Bian et al. Mepplazumab treats COVID-19 pneumonia: an open-labelled, concurrent controlled add-on clinical trial.

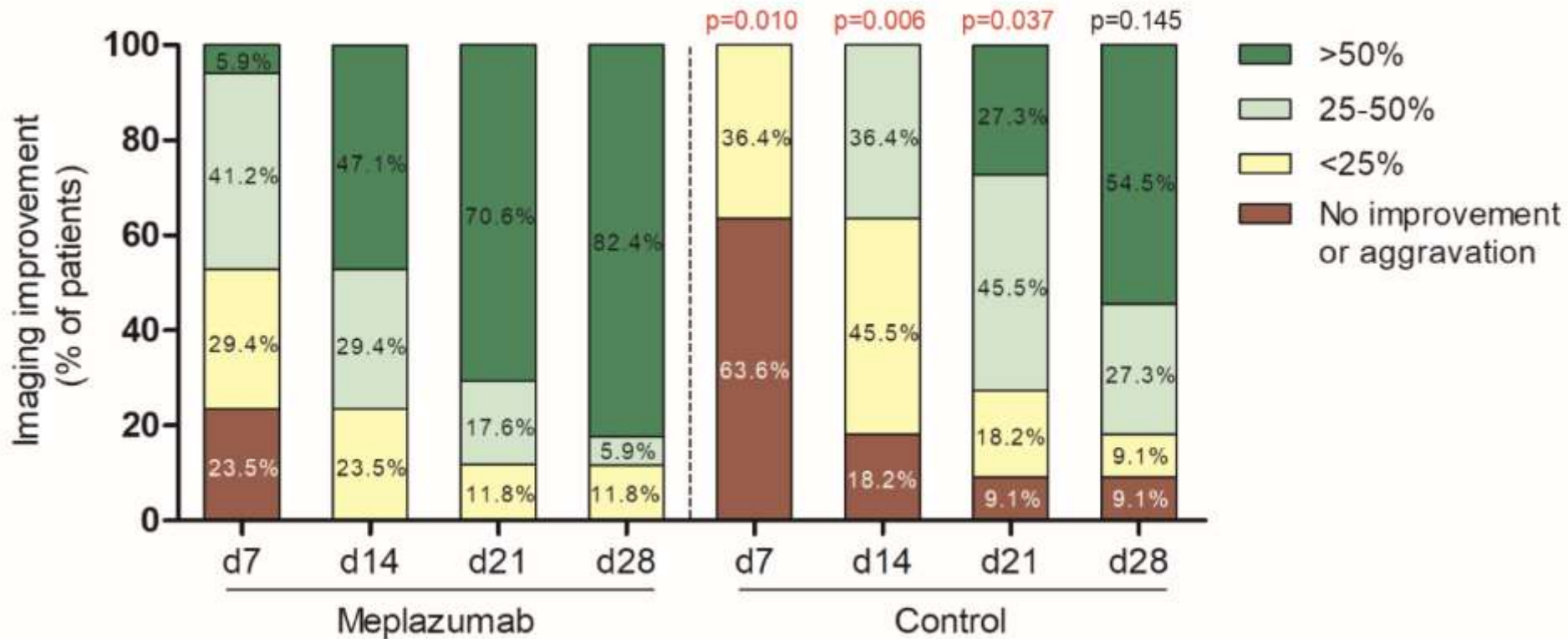
doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.21.20040691>

# Меплазумаб



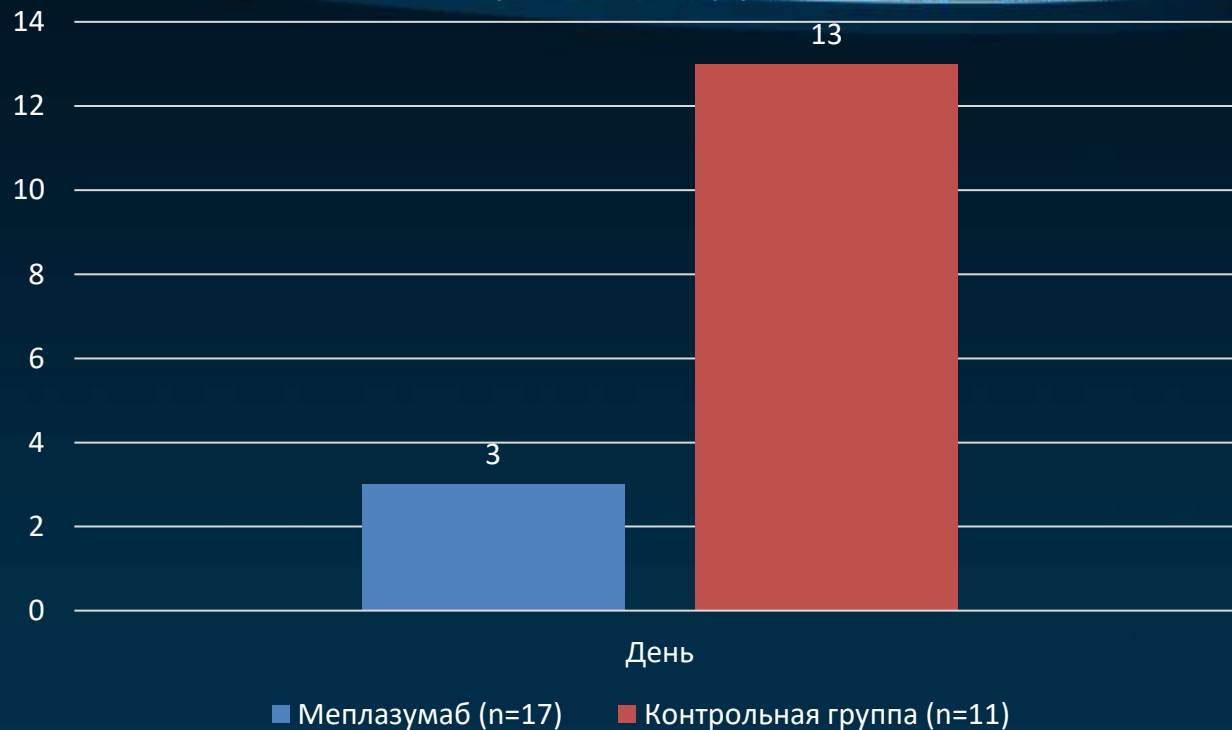


# Меплазумаб



# Меплазумаб

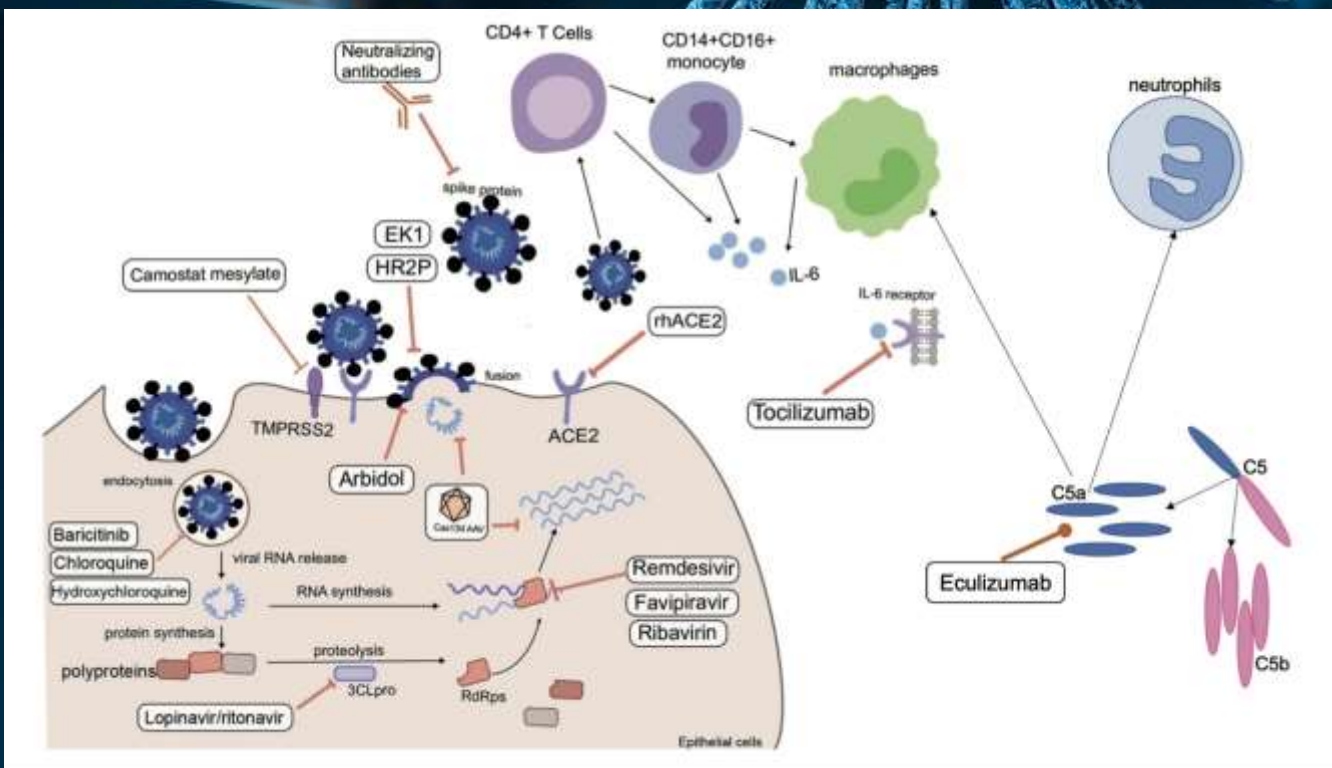
Отсутствие вируса



Huijie Bian et al. Meplazumab treats COVID-19 pneumonia: an open-labelled, concurrent controlled add-on clinical trial.

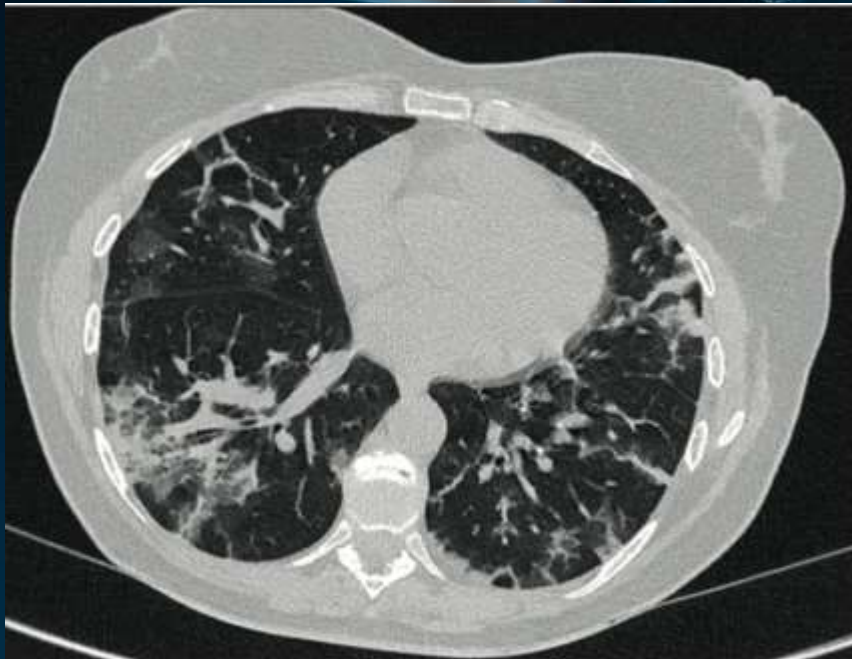
doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.21.20040691>

# Экулизумаб (Soliris®)

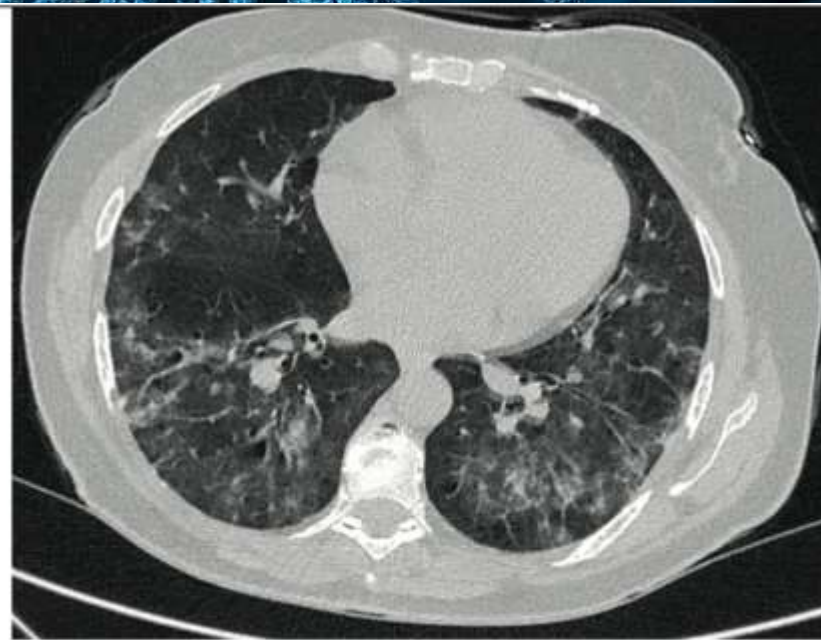


- F. DIURNO et al. Eculizumab treatment in patients with COVID-19: preliminary results from real life ASL Napoli 2 Nord experience *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020; 24: 4040-4047

# Экулизумаб (Soliris®)



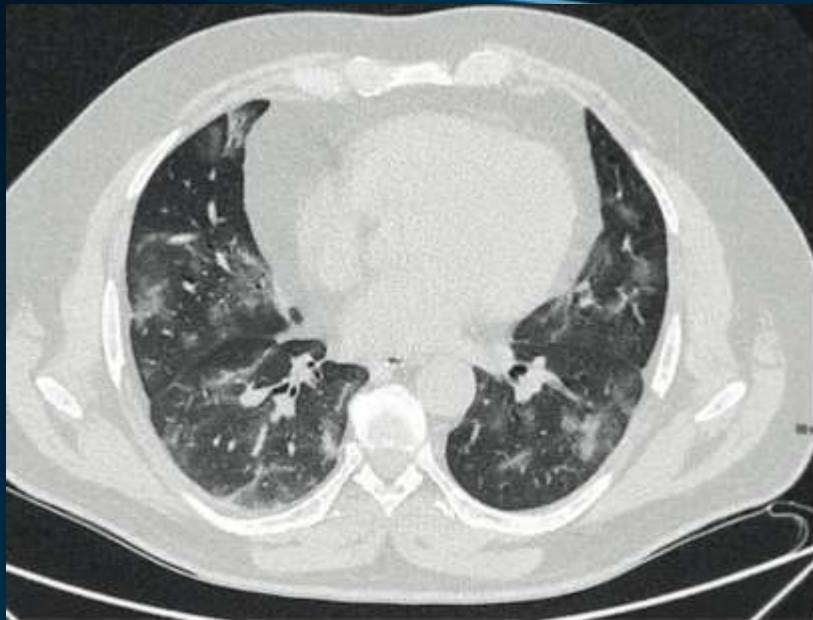
22/03/2020



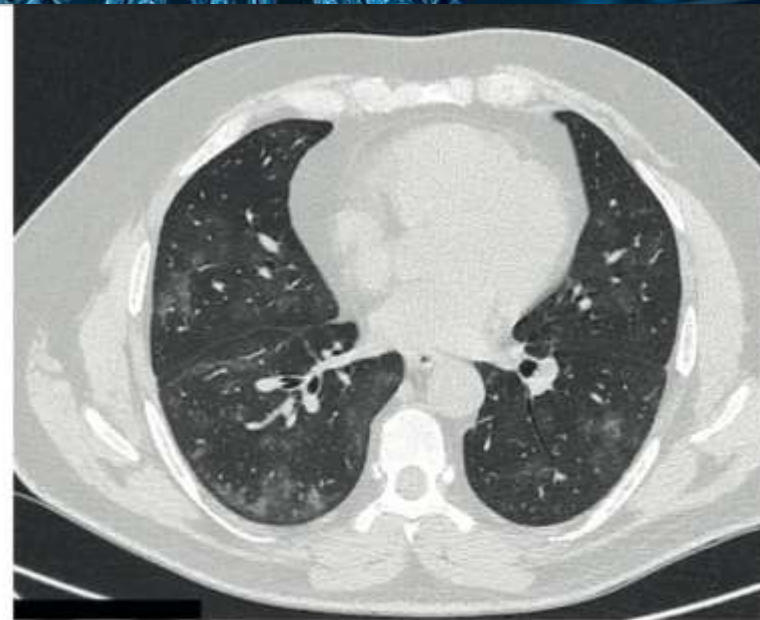
02/04/2020

- F. DIURNO et al. Eculizumab treatment in patients with COVID-19: preliminary results from real life ASL Napoli 2 Nord experience *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020; 24: 4040-4047

# Экулизумаб (Soliris®)



29/03/2020



05/04/2020

F. DIURNO et al. Eculizumab treatment in patients with COVID-19: preliminary results from real life ASL Napoli 2

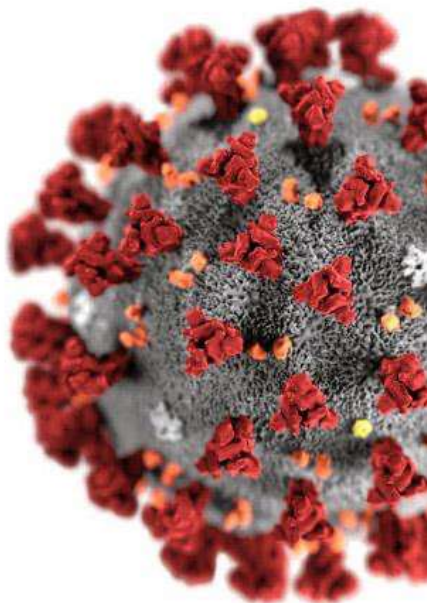
Nord experience **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**. 2020; 24: 4040-4047



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ПРОФИЛАКТИКА,  
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ  
ИНФЕКЦИИ**

# COVID-19



На основе  
Временных методических рекомендаций  
Минздрава России, вер. 5 (08.04.2020)

## ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПРОФИЛАКТИКА,  
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ  
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ  
(COVID-19)

Версия 6 (28.04.2020)



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## Приложение 5

### Зарегистрированные в Российской Федерации диагностические наборы реагентов для выявления иммуноглобулинов к SARS-CoV-2 (по состоянию на 23.04.2020)


Дата государственной регистрации медицинского изделия	Регистрационный номер медицинского изделия	Наименование медицинского изделия	Наименование организации-производителя медицинского изделия или организации-изготовителя медицинского изделия	Место нахождения организации-производителя медицинского изделия или организации -изготовителя медицинского изделия
10.04.2020	РЗН 2020/10017	Набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к коронавирусу SARS-CoV-2 «SARS-CoV-2-ИФА-Вектор» по ТУ 21.20.23-090-05664012-2020	ФБУН ГНЦ ВБ "Вектор" Роспотребнадзора	630559, Россия, Новосибирская область, р. п. Кольцово.

## Список возможных к назначению лекарственных средств для лечения COVID-19 у взрослых

Препарат (МНН)	Механизм действия	Формы выпуска	Схемы назначения	Противопоказания, особые указания, побочные эффекты	Ссылки
<b>Гидрокси-хлорохин</b>	Используется для лечения малярии и некоторых системных заболеваний соединительной ткани. Блокирует репликацию вируса, подавляет его цитопатическое действие и предотвращает стимуляцию неспецифического воспалительного ответа, которая отмечена у пациентов с COVID-19.	Таблетки	400 мг 2 раза в первый день (утро, вечер), затем 200 мг 2 раза в сутки (утро, вечер) в течение 6 дней	Часто вызывают нарушение сна, анорексию, тромбоцитопению, головную боль. С осторожностью пациентам с удлинённым интервалом QT, нарушением сердечного ритма. Противопоказан пациентам с ретинопатией; беременным женщинам; осторожно с почечной и печеночной недостаточностью, гепатитом при перенесённых гематологических заболеваниях при псориазе. При приеме мефлохина следует избегать деятельности, требующей высокой концентрации внимания	13, 50
<b>Хлорохин</b>			500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней		13, 14, 23, 50, 51, 59
<b>Мефлохин</b>			1-й день: 250 мг 3 раза в день каждые 8 часов. 2-й день: 250 мг 2 раза в день каждые 12 ч. 3-й-7-й дни: 250 мг 1 раз в день в одно и то же время.		26, 78,79



<p><b>Азитромицин</b></p>	<p>Полусинтетический антибиотик из группы макролидов, имеются данные о повышении эффективности в отношении COVID-19 при совместном применении с гидроксихлорохином.</p>	<p>Таблетки Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенных инфузий</p>	<p>500 мг per os или в/в 1 раз в сутки 5 дней</p>	<p>Часто вызывает нарушения зрения, слуха, диарею, боли в животе, артралгии, лимфопению, сыпь. Противопоказан при тяжелой печеночной и/или почечной недостаточности, при беременности. С осторожностью - пациентам с удлинённым интервалом QT. - при совместном назначении терфенадина, варфарина, дигоксина.</p>	<p>67</p>
<p><b>Лопинавир+ Ритонавир</b></p>	<p>Лопинавир – ингибитор ВИЧ-1 и ВИЧ-2 протеазы ВИЧ. Ритонавир – ингибитор аспартилпротеаз ВИЧ-1 и ВИЧ-2</p>	<p>Таблетки Суспензия</p>	<p>400 мг +100 мг per so каждые 12 часов в течение 14 дней. Может вводиться в виде суспензии 400 мг +100 мг (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней через назогастральный зонд.</p>	<p>Назначение лопинавира/ритонавира больным с ВИЧ-инфекцией только по согласованию с врачом СПИД Центра. Учитывать лекарственное взаимодействие с др. препаратами.</p>	<p>18, 33, 59</p>



<b>Рекомбинантный интерферон бета-1b</b>	Применяется для лечения рассеянного склероза, обладает противовирусным и иммуномодулирующим эффектом.	Раствор	0.25 мг/мл (8 млн МЕ) подкожно в течение 14 дней (всего 7 инъекций)	Часто вызывает гриппоподобный симптомокомплекс, реакции в месте введения препарата Противопоказан при беременности.	25
<b>Рекомбинантный интерферон альфа</b>	Обладает местным иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием.	Раствор	По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 раз в день в течение 5 дней		11, 33, 42, 59
<b>Умифеновир</b>	По механизму противовирусного действия относится к ингибиторам слияния (фузии), взаимодействует с гемагглютинином вируса и препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран.	капсулы	по 200 мг 4 раза в день в течение 5-7 дней	Противопоказан при беременности.	[81,82.83]

## Рекомендованные схемы лечения в зависимости от тяжести заболевания

Форма заболевания	Возможные варианты схем лечения
Легкие формы	Схема 1: Гидроксихлорохин* ИЛИ Схема 2: Хлорохин* ИЛИ Схема 3: Мефлохин* ИЛИ Схема 4: Рекомбинантный интерферон альфа + умифеновир
Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов младше 60 лет без сопутствующих хронических заболеваний	Схема 1: Гидроксихлорохин* ИЛИ Схема 2: Хлорохин* ИЛИ Схема 3: Мефлохин*
Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов старше 60 лет или пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями	Схема 1: Гидроксихлорохин + азитромици +/- барицитиниб ИЛИ Схема 2: Мефлохин + азитромицин +/- барицитиниб ИЛИ Схема 3: Лопинарвир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b +/- барицитиниб
Тяжелые формы (пневмония с развитием дыхательной недостаточности, ОРДС)	Схема 1: Гидроксихлорохин+азитромицин +/- тоцилизумаб (сарилумаб) ИЛИ Схема 2: Мефлохин+азитромицин +/- тоцилизумаб (сарилумаб) ИЛИ Схема 3: Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b +/- тоцилизумаб (сарилумаб) ИЛИ Схема 4: Лопинавир/ритонавир + гидроксихлорохин +/- тоцилизумаб (сарилумаб)

Примечание:

\* возможно в комбинации с рекомбинантным интерфероном альфа

# Исходы терапии ГХ, ГХ+АЗ

Outcome	HC N=97	HC+AZ N=113	No HC N=158	P value
Death – no. (%)	27 (27.8)	25 (22.1)	18 (11.4)	0.003
Discharge – no. (%)	70 (72.2)	88 (77.9)	140 (88.6)	

HC: hydroxychloroquine-treated

HC+AZ: hydroxychloroquine and azithromycin-treated

No HC: not treated with hydroxychloroquine

Joseph Magagnoli et al. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19

<https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20065920>



**Рекомендованные схемы медикаментозной  
профилактики COVID-19**

Группа	Рекомендованная схема
Здоровые лица и лица из группы риска (старше 60 лет или с сопутствующими хроническими заболеваниями)	Рекомбинантный интерферон альфа. Капли или спрей в каждый носовой ход 5 раз в день, до 1 месяца (разовая доза - 3000 МЕ, суточная доза – 15000-18000 МЕ), срок – 5 дней.
Постконтактная профилактика у лиц при единичном контакте с подтвержденным случаем COVID-19	<p>1. Гидроксихлорохин 1-й день: 400 мг 2 раза (утро, вечер), далее по 400 мг 1 раз в неделю в течение 3 недель;</p> <p>2. Мефлохин 1-й и 2-й дни: 250 мг 2 раза (утро, вечер), 3-й день: 250 мг в сутки, далее по 250 мг 1 раз в неделю в течение 3 недель.</p>
Профилактика COVID-19 у лиц, находящихся в очаге заражения	<p>1. Гидроксихлорохин 1-й день: 400 мг 2 раза с интервалом 12 ч, далее по 400 мг 1 раз в неделю в течение 8 недель;</p> <p>2. Мефлохин 1-й и 2-й дни: 250 мг 2 раза с интервалом 12 ч, 3-й день: 250 мг в сутки, далее по 250 мг 1 раз в неделю в течение 8 недель.</p>

# Overview and Spectrum of COVID-19

## Summary Recommendations

- The COVID-19 Treatment Guidelines Panel (the Panel) **does not recommend** the use of any agents for pre-exposure prophylaxis (PrEP) against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) outside of the setting of a clinical trial **(AIII)**.
- The Panel **does not recommend** the use of any agents for post-exposure prophylaxis (PEP) against SARS-CoV-2 infection outside of the setting of a clinical trial **(AIII)**.
- The Panel recommends no additional laboratory testing and no specific treatment for persons with suspected or confirmed asymptomatic or presymptomatic SARS-CoV-2 infection **(AIII)**.
- At present, no drug has been proven to be safe and effective for treating COVID-19. There are insufficient data to recommend either for or against the use of any antiviral or immunomodulatory therapy in patients with COVID-19 who have mild, moderate, severe, or critical illness **(AIII)**.

The NIH logo is a white arrow pointing to the right, containing the letters "NIH" in a bold, blue, sans-serif font.

NIH

<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/>

## Список возможных к назначению антитромботических препаратов для лечения COVID-19 у взрослых

Препарат	Профилактическая доза	Лечебная доза
<b>Нефракционированный гепарин</b>	Подкожно 5000 ЕД 2-3 раза/сут	Внутривенная инфузия под контролем анти-Ха активности, т.к. АЧТВ может изменяться из-за развития коагулопатии.  Внутривенно боллусом 80 ЕД/кг (или 5000 ЕД) и инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч (или 1250—1300 ЕД/ч), затем подбор дозы по значениям анти-Ха-активности, которые должны быть в диапазоне от 0,6 до 1,0 ЕД/мл по данным амидолитического метода.
<b>Далтепарин*</b>	Подкожно 5000 МЕ 1 раз/сут	Подкожно 100 МЕ/кг 2 раза/сут
<b>Надропарин кальция*</b>	Подкожно 0,4 мл 1 раз/сут при массе $\leq 70$ кг или 0,6 мл 1 раз/сут при массе $>70$ кг	Подкожно 86 МЕ/кг 2 раза/сут
<b>Эноксапарин натрия*</b>	Подкожно 40 мг 1 раз/сут	Подкожно 100 МЕ (1 мг/кг) 2 раза/сут
<b>Фондапаринукс натрия**</b>	Подкожно 2,5 мг 1 раз/сут	Подкожно 1 раз в сутки 5 мг при массе тела до 50 кг; 7,5 мг при массе тела 50—100 кг; 10 мг при массе тела выше 100 кг.

Примечание:

\* при выраженной почечной недостаточности требуется коррекция дозы, в наиболее тяжелых случаях противопоказаны (см. инструкцию к препаратам);

\*\* не является препаратом выбора; при выраженной почечной недостаточности противопоказан (см. инструкцию к препарату).



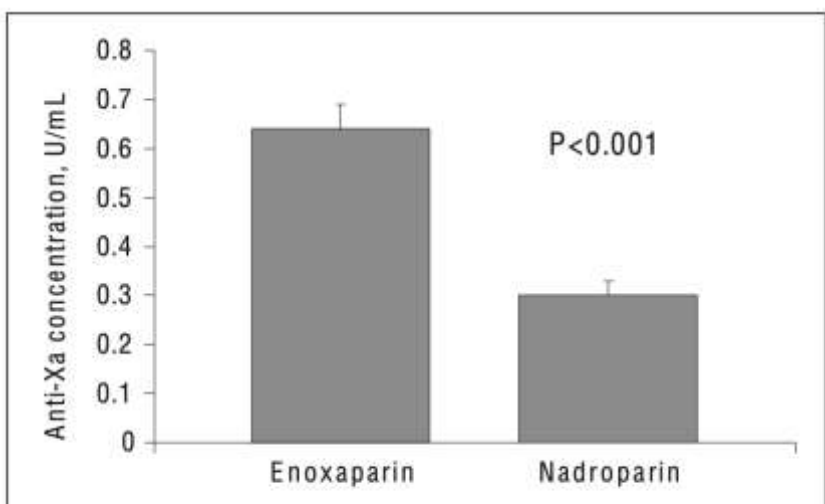


Figure 2) Anti-Xa levels in study subjects 3 h after administration of enoxaparin and nadroparin

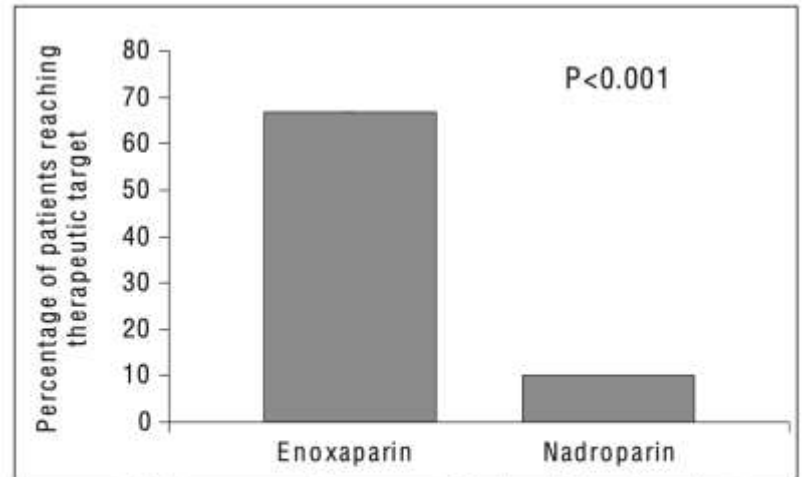


Figure 3) Achievements of target anti-Xa level 3 h after administration of low-molecular-weight heparin (enoxaparin, nadroparin). Target values of anti-Xa anticoagulant therapy range from 0.5 U/mL to 0.8 U/mL

Ostadal P, Alan D, Vejvoda J, Segethova J, Kruger A. Anti-Xa activity of enoxaparin and nadroparin in patients with acute coronary syndrome. *Exp Clin Cardiol.* 2008;13(4):175–178.

### Препараты упреждающей противовоспалительной терапии COVID-19 у взрослых

Препарат (МНН)	Механизм действия	Формы выпуска	Схемы назначения	Противопоказания
<b>Тоцилизумаб</b>	<p>Препараты на основе моноклональных антител, ингибируют рецепторы ИЛ-6. Применяются для лечения ревматоидного артрита. При лечении COVID-19 предназначены для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением: с острым респираторным дистресс-синдромом, тяжелым жизнеугрожающим синдромом высвобождения цитокинов.</p>	<p>Концентрат для приготовления раствора для инфузий</p>	<p>400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. Однократно вводить не более 800 мг.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;</li> <li>- Нейтропения составляет менее <math>0,5 \times 10^9</math> кл/л;</li> <li>- Повышение уровня АСТ или АЛТ более чем в 5 раз превышает верхнюю границу нормы;</li> </ul>
<b>Сарилумаб</b>		<p>Раствор в шприц-ручках</p>	<p>Сарилумаб 200мг или 400мг (предварительно заполненный шприц-ручку в дозировке 200 мг (1 или 2 шприца в зависимости от дозы)) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить внутривенно капельно в течение 60 минут, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Тромбоцитопения <math>&lt;50\ 000/\text{мм}^3</math>.</li> <li>- При беременности – нежелателен.</li> <li>- Септический шок, полиорганная недостаточность</li> </ul>

## п.7. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ВСКРЫТИЙ



Все тела умерших от COVID-19 **подлежат обязательному патологоанатомическому вскрытию.**

Тело умершего пациента транспортируется из отделения, где произошла смерть, непосредственно в патологоанатомическое отделение данной медицинской организации

**При формулировке патологоанатомического диагноза следует дифференцировать:**

- наступление летального исхода от COVID-19, **когда COVID-19 является основным заболеванием** (первоначальной причиной смерти);
- наступление летального исхода **от других заболеваний**

### Оснащение ПАО

- Методическая папка с оперативным планом противозидемических мероприятий в случае выявления больного COVID-19
- Схема оповещения
- Памятка по технике вскрытия и забора материала для бактериологического исследования
- Функциональные обязанности на всех сотрудников отделения
- Защитная одежда (противочумный костюм II типа)
- Укладка для забора материала
- Стерильный секционный набор
- Запас дезинфицирующих средств и емкости для их приготовления

Вскрытие производится в присутствии специалиста организации, уполномоченной осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Доставка аутопсийного материала для лабораторного исследования в региональное представительство ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» осуществляется в кратчайшие сроки



**СПАСИБО**