

COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНІСТЮ

ПОЗИЦІЯ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ ВІД НАУКОВЦІВ
на підставі наявних на міжнародному рівні фактичних
даних, які можуть виявитися корисними



НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ



ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ
ТЕРАПІЇ ІМ. Л.Т. МАЛОЇ
НАМН УКРАЇНИ»

COVID-19

Коронавіруси – це сімейство вірусів, що викликають захворювання органів дихання. Більшість із них стають причиною захворювань тварин, але сім відомих видів коронавірусів викликають хвороби у людини. **SARS-CoV-2** є одним з таких вірусів - він є причиною виникнення **COVID-19**. Заразитися можуть люди різного віку. У багатьох (понад 80% випадків) COVID-19 має легкий перебіг, з мінімальними симптомами грипу. У деяких випадках симптоми можуть бути відсутніми або лише легкими, більш схожими на симптоми звичайної застуди. Більшість людей, які заразилися вірусом, не потребували госпіталізації для підтримки стану. Однак, близько 15% випадків COVID-19 були важкими, і приблизно в 5% випадків він призводив до критичних захворювань. Станом на 01.04.2020 81% людей вижили та/або були виписані; серед поточних випадків наразі легка форма спостерігається у 95% пацієнтів, а важко або критично хворих – 5% [1].

Епідеміологія та фактори ризику

Навіть за наявності лише легких симптомів *високий ризик тяжкого перебігу хвороби мають:*

- пацієнти літнього віку (≥ 65 років) або ті, хто проживає в будинку престарілих, в установах тривалої допомоги
- та / або з супутніми захворюваннями (наприклад, цукровий діабет (ЦД), серцево-судинні захворювання (ССЗ), хронічні захворювання органів дихання, імунодефіцит, високий ступінь ожиріння – ІМТ >40 , гіпертонічна хвороба (ГХ), захворювання нирок або печінки).

Серед більш ніж 44 000 підтверджених випадків COVID-19 у Китаї станом на 11.02.2020 року частка випадків **летальності серед пацієнтів віком ≥ 60 років** становила: 60-69 років - 3,6%; 70-79 років - 8%; ≥ 80 років - 14,8% [2]. Пацієнти похилого віку особливо з наявними супутніми захворюваннями вразливі до більш важкого перебігу захворювання. Національна комісія з охорони здоров'я Китаю (National Health Commission of the People's Republic of China, NHC) повідомила подробиці перших 17 випадків смерті до 24:00 22.01.2020 року: середня тривалість (кількість днів) від першого симптому до смерті становили 14 (діапазон 6-41) днів і, як правило, була коротшою серед людей старше 70 років (11,5 (діапазон 6-19) днів), ніж серед осіб віком до 70 років (20 (діапазон 10-41) днів (<https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-death>)). Супутні захворювання зустрічаються приблизно у одній чверті пацієнтів із COVID-19 у Китаї та сприяють погіршенню клінічних результатів. У 8,2% пацієнтів спостерігається по два або більше супутніх захворювання. Такі пацієнти мають значно більший ризик тяжкого перебігу і ускладнень порівняно з тими, хто мав одну супутню хворобу, і тим більше порівняно з пацієнтами без них [3]. Як ГХ, так і ЦД є поширеними серед загальної популяції, особливо у віковій групі (старше 70 років), де смертність від інфекції COVID-19 є найвищою. Супутні захворювання, особливо ССЗ, можуть бути маркером прискореного імунологічного старіння/дисрегуляції і побічно пов'язані з прогнозом COVID 19. Відомо, що загальна **летальність у пацієнтів без основних супутніх патологій**, склала 0,9%, але цей індекс був вищим для пацієнтів з **супутніми захворюваннями**: 10,5% для тих, хто страждав ССЗ, 7% - ЦД і 6% - хронічними респіраторними захворюваннями, ГХ або мали злоякісні пухлини. Випадки летальності пацієнтів, у яких розвинулася дихальна недостатність, септичний шок або дисфункція багатьох органів, становила 49% [2]. Приблизно 20-30% госпіталізованих хворих на COVID-19 та пневмонію потребували інтенсивної терапії для дихальної підтримки [4-5]. Порівняно з пацієнтами, яким переведення у відділення реанімації не було показаним, пацієнти з критичною хворобою були старшими (середній вік 66 проти 51 рік) і, частіше мали супутні захворювання (72% проти 37%) [5]. Серед важкохворих пацієнтів, які надійшли до реанімації, 11-64% отримували кисневу терапію з високим потоком, а 47-71% проводилась механічна вентиляція; деякі госпіталізовані пацієнти потребували розширеної підтримки органів з ендотрахеальною інтубацією та ШВЛ (4-42%). У невеликої частки пацієнтів проводилась екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО, 3-12%) [2, 5, 6]. Інші повідомлення про наявні ускладнення включали серцеву травму, аритмію, септичний шок, порушення функції печінки, гостре пошкодження нирок та поліорганну недостатність.



Орієнтовний відсоток пацієнтів, які потребували госпіталізації

- 31-70% дорослих 85 років і старше
- 31-59% дорослих 65-84 років

Орієнтовний відсоток пацієнтів, які надійшли до реанімації

- 6-29% дорослих 85 років і старше
- 11-31% дорослих 65-84 років

Орієнтовний відсоток загиблих

- 10-27% дорослих 85 років і старше
- 4-11% дорослих 65-84 років

Вікова піраміда в Україні: 22% населення у віці 60 років і старше. 60-річних людей вдвічі більше, ніж грудних дітей. Ще одним важливим фактом є те, що кількість людей старше 70 є вдвічі меншою за кількість осіб від 60 до 69 років. Зважаючи на меншу середню тривалість життя в Україні порівняно з країнами Європи, епідеміологічна і клінічна картина буди відрізнятися від останніх [8]. Тому актуальним є більш детальне обстеження пацієнтів, починаючи з 60 років. Адже поширені з віком коморбідні патології є фактором ризику важкого перебігу COVID-19.

Виявлення та поширення COVID-19

Вірус SARS-CoV-2 можна вперше виявити за 1–2 дні до появи симптомів у зразках верхніх дихальних шляхів. Вірус може зберігатися протягом 7–12 днів при помірному перебігу хвороби та до 2 тижнів у важких випадках. У фекаліях вірусна РНК була виявлена майже у 30% пацієнтів з 5 дня після появи симптомів і до 4 - 5 тижнів у помірних випадках. Перехід від позитивних зразків пероральних мазок під час раннього зараження до позитивних зразків ректального мазка при пізньому зараженні спостерігався у пацієнтів Китаю; автори висловлювали занепокоєння з приводу того, що пацієнтів із COVID-19 виписали з лікарні на основі негативних тільки пероральних мазків. Значення фекально-оральної передачі вірусу ще належить з'ясувати.

У пацієнтів COVID-19 в Сінгапурі повідомлялося про тривале виділення вірусу з аспіратів носоглотки – впродовж мінімум 24 днів від появи симптомів. Дослідники з Німеччини також повідомили про тривале виділення мокротиння з високим вірусним навантаженням після одужання у хворого. Однак життєздатність SARS-CoV-2, виявлена за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі у цього пацієнта, не була доведена вірусною культурою.

Вірус було виявлено у безсимптомних осіб. Pan et al. повідомили про випадок у сім'ї, де мати і дитина були безсимптомними, але мали позитивні результати ПЛР у реальному часі. Hoehl et al. також повідомляють, що зразки двох із 114 німців, які 01.02.2020 року були евакуйовані з провінції Хубей, були позитивними за результатами двох окремих мазків з горла методом ПЛР реальному часі і не виявляли жодних симптомів. Двох людей ізолювали у лікарні у Франкфурті, де в одній із них спостерігали невеликий висип та мінімальний фарингіт. Обидва пацієнта почувалися добре і не мали температури навіть через 7 днів після виписки з лікарні. Потенційна здатність до зараження оточуючих була підтверджена культурою вірусів.

Zou та ін. повідомили, що вірусне навантаження безсимптомних пацієнтів було подібним до симптоматичних, що свідчить про потенціальну здатність передачі вірусу від безсимптомних або предсимптомних пацієнтів. У дослідженні йдеться про те, що у пацієнтів із незначними або відсутніми симптомами спостерігався невеликий рівень виявленої вірусної РНК у ротоглотці протягом принаймні 5 днів.

Bai et al. повідомили про ще один випадок у сім'ї, де 5 осіб були госпіталізовані із лихоманкою та респіраторними симптомами та мали контакт до появи симптомів із безсимптомним членом сім'ї, молодою 20-річною жінкою, яка повернулася з Уханя. Вона залишалася безсимптомною протягом усього часу лабораторного та клінічного моніторингу (19 днів).

Рекомендації

За умов наявності достатніх ресурсів є явна користь від тестування безсимптомних пацієнтів до того, як вони будуть звільнені з ізоляції. Однак, в умовах обмежених ресурсів для охорони здоров'я та лабораторій під час епідемії COVID-19, тестування симптоматичних осіб повинно мати пріоритет перед тестуванням безсимптомних пацієнтів перед звільненням із ізоляції [9].

Диференційна оцінка

Для диференційної діагностики COVID-19 від інших гострих вірусних респіраторних захворювань може бути корисною ПЛР на грип та інші респіраторні віруси (наприклад, респіраторно-синцитіальний вірус, РСВ). Проте виявлення інших респіраторних вірусів не підтверджує, що пацієнт не є інфікованим COVID-19 (~ 5% пацієнтів можуть бути інфіковані як COVID-19, так і іншим вірусом). Однак альтернативне пояснення симптомів пацієнта дозволить суттєво знизити індекс підозри на COVID-19.

Звичайні вірусні панелі, наявні в деяких лікарнях, перевіряють на "коронавірус". Цей тест не підходить для виявлення COVID-19. Така ПЛР на "коронавірус" призначена для оцінки чотирьох коронавірусів, які зазвичай стають причиною легких захворювань. Як не дивно, такий позитивний тест на "коронавірус", насправді, робить меншою ймовірність того, що у пацієнта є саме COVID-19.

Культури крові слід оцінювати за звичайними показаннями.

Клінічна класифікація COVID-19 у дорослого населення за ВООЗ

У дорослого населення виділяють легкий чи безсимптомний перебіг COVID-19 та з розвитком пневмонії звичайного та важкого перебігу [10]:

Легкий перебіг характеризується наявністю:

- неспецифічних симптомів у пацієнтів із неускладненою вірусною інфекцією верхніх дихальних шляхів, наприклад, лихоманка, втома, кашель (з або без мокротиння), анорексія, нездужання, біль у м'язах, біль у горлі, задишка, закладеність носа або головний біль; інколи з'являється діарея, нудота та блювота;
- атипичних симптомів у літніх та/або імунодепресивних пацієнтів.

Неускладнена пневмонія – без ознак важкої пневмонії (див. нижче) і не потребує додаткового кисню.

Важка пневмонія включає:

- лихоманку або підозру на респіраторну інфекцію плюс одну з наступних ознак:
- частота дихання > 30 вдихів/хвилину
- виражений респіраторний дистрес
- SpO₂ ≤93% на повітря в приміщенні.

У літніх пацієнтів та/або з коморбідними патологіями COVID-19 може мати легкий перебіг, проте атипичні прояви та швидке прогресування захворювання з ускладненнями часто зустрічаються особливо у цієї категорії пацієнтів.

Визначення ймовірності випадку COVID-19 у пацієнтів за ВООЗ

Залежно від клінічних проявів та епідеміологічного анамнезу ВООЗ визначає вірогідність наявності випадку COVID-19 [11]:

Підозра на COVID-19

- пацієнти з гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ) (тобто лихоманкою та принаймні одною ознакою/симптомом респіраторних захворювань, таких як кашель або задишка) та наявністю в анамнезі поїздки до місця, де повідомлялося про розповсюдження COVID-19 серед місцевого населення протягом 14 днів до появи симптомів у пацієнта;
- АБО пацієнти з будь-якими ГРЗ, які обов'язково контактували з підтвердженим або ймовірним випадком COVID-19 за останні 14 днів до появи симптомів;
- АБО пацієнти з важкими ГРЗ (тобто, лихоманкою і хоча б одною ознакою/симптомом респіраторних захворювань, таких як кашель або задишка), які потребують госпіталізації за відсутності альтернативного діагнозу, який повністю пояснює клінічну картину.

Можливий випадок

- пацієнти, результати тестування яких на вірус COVID-19 є непереконливими (непереконливим є результат тесту, про який повідомила лабораторія);
- АБО пацієнти з можливим випадком захворювання, тестування якого не могло бути проведено з будь-якої причини.

Підтверджений випадок

- Пацієнти з лабораторним підтвердженням зараження COVID-19, незалежно від клінічних ознак та симптомів. Визначення пацієнтів, які контактували з COVID-19:
- Контактною є людина, яка зазнала будь-якої з наступних експозицій за 2 дні до або протягом 14 днів після появи симптомів ймовірного або підтвердженого випадку:
 - контакт віч-на-віч з вірогідним або підтвердженим випадком протягом 1 метра (3 фути) і більше 15 хвилин;
 - прямий фізичний контакт з ймовірним або підтвердженим випадком;
 - безпосередній догляд за пацієнтом з вірогідним або підтвердженим випадком COVID-19 без використання належних засобів індивідуального захисту;
 - Інші ситуації, зазначені в локальних оцінках ризику.

Примітка: для підтверджених безсимптомних випадків період контакту визначається як 2 дні до та 14 днів після дати взяття проби, що виявилася позитивною.

План обстеження пацієнтів похилого віку та/або з коморбідністю з підозрою на COVID-19 при наданні первинної медичної допомоги

Для первинної ланки медичної допомоги (в т.ч. дистанційно: використовуючи відеозв'язок)

1. До бесіди з пацієнтом ознайомитися з медичною історією для виявлення факторів ризику, таких як цукровий діабет (ЦД), вагітність, паління, ХХН чи захворювання печінки, ХОЗЛ, прийом стероїдів та інших імуносупресорів, ССЗ, астми

3. Наступним кроком є оцінка епідеміологічного анамнезу: чи був контакт з підтвердженим випадком COVID-19 (інкубаційний період від 2 до 14 днів, зазвичай – 5-6), члени сім'ї почувалися погано тощо; та анамнезу захворювання (коли вперше з'явилися симптоми). Які саме симптоми турбують наразі?

За даними пацієнтів, які були госпіталізовані в Ухані, найбільш поширеними є кашель (69%) (зазвичай сухий, але наявність мокротиння (34% випадків) не є рідкісним випадком), запаморочення, підвищення температури (у 22% - $t = 37,5-38^{\circ}\text{C}$, у 22% - $t = >38^{\circ}\text{C}$, близько 50% пацієнтів не мають температури), задишка (19%). Окрім того 15% пацієнтів скаржаться на м'язову слабкість, 14% - першіння у горлі, 14% - головний біль, 12% - озноб, 5% - нежить, 5% - нудоту, блювоту, 4% - діарею.

4. Усім пацієнтам похилого віку та/або з коморбідною патологією, які скаржаться на задишку або інші симптоми респіраторної інфекції, необхідно проводити лабораторну діагностику COVID-19. Адже у цієї групи навіть легкі та атипичні форми захворювання можуть викликати тяжкі ускладнення і швидко прогресувати.

8. Самостійно (у разі дистанційного прийому – попрохати пацієнта) виміряти

- температури,
- пульс,
- артеріальний тиск на обох руках,
- сатурацію киснем пульсоксиметром за можливості.

10. Правильно оцініть отримані результати об'єктивного дослідження, лабораторними даними, співставляючи з анамнестичними даними та наявними супутніми рекомендаціями. Надайте пацієнту рекомендації щодо продовження подальшої терапії та/або її корекції на основі отриманої інформації; повторно проконсультуйте щодо можливих профілактичних заходів за необхідності.

2. Під час опитування пацієнта необхідно спершу оцінити загальний стан: клінічно стабільними vs критично поганий.

2.1. Якщо пацієнт критично поганий і вимагає термінової перевезення до лікарні, зателефонуйте та повідомте провідника виклику швидкої допомоги про підозрюваний випадок COVID-19

2.2. Зателефонуйте до місцевого лікаря-інфекціоніста (або мікробіолога / вірусолога), щоб отримати консультацію щодо можливої безпечної оцінки в лікарні.

2.3. Якщо запропоновано оцінювання в лікарні, узгодьте метод транспортування з командою лікарні, як наприклад на власному автомобілі пацієнта або на машині швидкої допомоги. Пацієнти не повинні користуватися громадським транспортом або таксі, щоб потрапити до лікарні

2.4. Якщо пацієнт виглядає хворим, але стан не критичний, як наприклад йому важко розмовляти, необхідно одразу почати з основних клінічних питань, а саме опитування щодо скарг пацієнта і оцінка наявності червоних прапорів).

2.5. Якщо стан відносно задовільний необхідно в'їздити причину звернення: для клінічної оцінки, повторний візит, з метою заспокоїтись, отримати пораду щодо заходів ізоляції.

Симптоми червоного прапора, які вказують на необхідність термінової госпіталізації з підозрою на COVID-19, включають:

- сильну задишку чи утруднене дихання,
- біль чи тиск у грудях,
- сині губи чи обличчя,
- стан, що нагадує шок (наприклад, холодна, бліда шкіра),
- появу потьмарення свідомості,
- невелику кількість або відсутність сечі,
- кровохаркання.

5. Госпіталізація є необхідною для всіх пацієнтів з лабораторно підтвердженим COVID-19, які належать до цієї групи.

6. За відсутності COVID-19 необхідно продовжити огляд, правильно оцінити стан пацієнта, вирішити питання щодо необхідності госпіталізації з приводу загострення коморбідної патології та призначити відповідне лікування для зменшення ризику важкого перебігу та ускладнень у разі імовірного захворювання у майбутньому.

7. Об'єктивний огляд включає, в першу чергу, оцінку дихання та кольору обличчя та губ, шкіри взагалі, загальну манеру поведінки. Особливу увагу необхідно приділяти оцінці функції дихання, а саме необхідно питати:

- Чи відчуваєте ви дискомфорт при диханні/Як Ваше дихання?
- Чи є різниця порівняно з попередньою добою?
- Що Ви вже не можете робити внаслідок проблем з диханням?

9. У пацієнтів з ЦД необхідно додатково:

- пересвідчитися у достатній гідратації (контроль випитої рідини/виділеної сечі);
- перевірити глікемічний профіль (пацієнт, за можливості, самостійно повинен регулярно перевіряти рівень глюкози за допомогою глюкометра і звертатися при підвищенні показників до свого лікуючого лікаря. Для пацієнтів з ЦД 1 типу рекомендовано перевіряти рівень глюкози принаймні кожні чотири години, в тому числі протягом ночі);
- переконайтесь, що пацієнт з ЦД 1 типу регулярно перевіряє відсутність кетонів у сечі вдома з метою раннього виявлення випадків діабетичного кетоацидозу;
- у пацієнтів з ЦД 1 типу, які користуються помпою, переконайтесь у наявності базального інсуліну на випадок несправної роботи помпи.
- перевірити чи приймає пацієнт препарати групи селективних зворотніх інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу (SGLT2) (Forxiga, Invokana, Jardiance). Якщо після їх вживання пацієнт почувався погано препарати, треба виміряти рівень глюкози, кетонів у сечі та замінити на іншу групу препаратів, адже прийом SGLT2 при поганому самопочутті (наприклад, під час хвороби) підвищує ризик виникнення діабетичного кетоацидозу [12]. Навіть у пацієнтів без ЦД може розвинути гіперглікемія у відділенні інтенсивної терапії, що потребує більш агресивного лікування, ніж у звичайному випадку

Обстеження госпіталізованих пацієнтів похилого віку та/або з коморбідністю з підозрою на COVID-19

У важких випадках та/або за наявності респіраторного дистрес-синдрому та ціанозу рекомендовано проведення пульсоксиметрії, яка може виявити низький вміст кисню ($SpO_2 < 90\%$)

Лабораторна діагностика пацієнтів похилого віку та/або з коморбідністю включає проведення ширшого спектру аналізів, ніж у звичайному випадку (наприклад, призначення коагулограми тощо). Очікувані результати [13-15]:

Загальний аналіз крові:

- кількість лейкоцитів зазвичай в нормі;
- лімфопенія поширена, спостерігається у ~ 80% пацієнтів;
- легка тромбоцитопенія зустрічається часто (але кількість тромбоцитів рідко коли < 100).

Виразене зниження кількості тромбоцитів є поганою прогностичною ознакою і може бути корисним клінічним індикатором прогресування хвороби.

Коагулограма:

- зазвичай результати є нормальними при госпіталізації;
- часто спостерігається підвищення Д-димеру, подовжений протромбіновий час;
- з часом може розвиватися дисемінована внутрішньосудинна коагуляція, що свідчить на користь поганого прогнозу.

Біохімічні показники:

- найчастіше спостерігається порушення результатів печінкових проб, особливо при COVID-19 пневмонії: підвищуються АСТ, АЛТ, загальний білірубін;
- також може бути зниженим рівень альбумінів, підвищеними рівні сечовини та креатиніну;
- підвищення СРБ частіше зустрічається при важкому перебігу та з вторинною бактеріальною інфекцією. У пацієнтів з вираженою дихальною недостатністю та нормальним СРБ слід вважати COVID-19 відсутнім і шукати іншу етіологію (наприклад, серцеву недостатність). Серед пацієнтів, що вижили, середній рівень СРБ ~ 40 мг/л з міжквартильним діапазоном ~ 10-60 мг/л, тоді як пацієнти, які померли, мали медіану 125 мг/л з міжквартильним діапазоном ~ 60-160 мг/л;
- підвищення лактатдегідрогенази (ЛДГ) спостерігалось у 73% до 76% пацієнтів. Більш характерне для пневмонії, причиною якої є COVID-19 порівняно з іншими видами пневмонії. Свідчить на користь пошкодження печінки або лізису еритроцитів крові;
- підвищення ІЛ-6 та феритин також спостерігається у пацієнтів з COVID-19;
- зниження прокальцитоніну. Проте прокальцитонін може бути і підвищеним при бактеріальній суперінфекції;
- підвищення рівня сировоткової креатинкінази у 13% до 33% пацієнтів, яке свідчило про наявну травми м'язів або міокарда;
- підвищення рівня тропоніну спостерігалось частіше у пацієнтів з пошкодження серця. Серед тих, хто не вижив, тропонін, як правило, постійно збільшувався з 4-го дня хвороби до 22-го дня (Zhou et al. 2020).

Визначення культури крові та мокротиння:

- результати на наявність бактеріальної інфекції зазвичай негативні;
- зразки крові та мокротиння для визначення культури збирають у всіх пацієнтів з метою виключити інші причини інфекції нижніх дихальних шляхів та сепсису, особливо у пацієнтів з нетиповим епідеміологічним анамнезом;
- зразки, якщо можливо, повинні бути зібрані до початку емпіричного антибактеріального лікування.

Обстеження госпіталізованих пацієнтів похилого віку та/або з коморбідністю з підозрою на COVID-19

Інструментальні методи. Візуалізація може допомогти диференціювати COVID-19 та нелегеві розлади (наприклад, синусит, нелегеве вірусне захворювання) і включає такі методи, як рентгенографію органів грудної порожнини (Ro ОГП), комп'ютерну томографію (КТ) ОГП, ультразвукове дослідження (УЗД) легень.

Ro ОГП:

- спостерігаються розмиті двосторонні, периферійні затемнення;
- типовою знахідкою є осередкові помутніння у вигляді матового скла, з переважною локалізацією на периферії та базальних відділах (Shi et al);
- кількість уражених сегментів легенів збільшується з важкістю захворювання;
- вогнищеві помутніння матового скла згодом можуть зливатися в більш щільні консолідації;
- чутливість Ro ОГК менша, ніж у КТ щодо невеликих затемнень. У Guan et al. вона становила 59% порівняно з 86% для КТ.

КТ ОГП:

- проводиться за необхідністю та за відсутності рентгенографії та можливості проведення УЗД легень;
- характерним є симптом «матового скла», міжлобулярне септальне потовщення, консолідація (рідко може бути односторонньою);
- розширення легеневи вен, локалізація уражень та морфологія є дуже важливими для диференційного діагнозу між СН та COVID-19 [16];
- чутливість КТ серед пацієнтів з позитивною ПЛР в реальному часі висока. Точні цифри різняться та, ймовірно, відображають мінливість інтерпретації сканувань (наразі не існує точного визначення того, що являє собою "позитивне" КТ сканування); Чутливість у Guan et al. 86% (840/975), у Ai et al. – 97% (580/601). Серед пацієнтів, що скаржаться лише на загальні симптоми (але не респіраторні), КТ може бути менш чутливим (наприклад, ~ 50%) (Kanne 2/27).
- аномалії КТ можуть виникати перед появою симптомів, що може відповідати існуванню безсимптомного стану у носія.. Shi et al. провели КТ-сканування у 15 медичних працівників, які мали контакт з COVID-19 до того, як вони стали симптоматичними. Симптом «матового скла» на КТ було помічено у 14/15 пацієнтів. У 9/15 пацієнтів було периферичне ураження легенів (у деяких двосторонні, у деяких односторонні).

УЗД легень:

- спостерігаються численні В-лінії, потовщення плевральної лінії, консолідації з повітряними бронхограмами;
- над аномальною тканиною легенів дозволяє виявити осередкові аномалії, які є характерними для COVID-19 та зазвичай залишаються непоміченими на КТ;
- результати корелюють з результатами обстеження КТ грудної клітки;
- чутливість залежить від деяких факторів, в тому числі важкість захворювання, наявність ожиріння та ретельність сканування;
- специфічність надзвичайно низька. Уривчасту В-лінію або консолідацію можна побачити при будь-якій пневмонії або інтерстиціальному захворюванні легенів. Таким чином, необхідна клінічна кореляція (наприклад, оцінка попередніх досліджень візуалізації грудної клітки, щоб побачити наявність хронічних порушень);
- пацієнти, госпіталізовані на спині, можуть мати В-лінії та консолідацію в задніх та нижніх відділах внаслідок ателектазу. Таким чином, ультрасонографія легенів може мати найбільшу чутливість та специфічність серед амбулаторних пацієнтів.

Зі збільшенням тяжкості захворювання може спостерігатися наступна еволюція (Peng 2020) на КТ ОГП та УЗД легень:

- при легких формах: легка непрозорість «матового скла» при КТ корелює з розсіяними В-лініями.
- більш злита непрозорість «матового скла» при КТ корелює з коалесцентними лініями В ("waterfall sign").
- при більш важких захворюваннях на КТ та УЗД спостерігаються невеликі периферичні ущільнення.
- при найбільш важкій формі збільшується об'єм консолідованої легені.

Результати, які не зустрічаються часто і можуть свідчити на користь альтернативного або супутнього діагнозу, включають:

- плевральний випіт: зустрічається нечасто (спостерігається лише у ~ 5%).
- утворення мас, кавітацій або лімфаденопатій (COVID-19 не викликає).

Експериментальна терапія COVID-19

Немає перевірених фармацевтичних методів лікування COVID-19, окрім підтримуючої терапії [17, 18].
Всі експериментальні терапії повинні проводитися в рамках клінічного випробування. Вони дозволяють оцінити ефективність і безпечність терапії.

До таких **дослідницьких методів лікування та препаратів**, належать:

- реконвалесцентна плазма;
- хлорохінфосфат блокує входження вірусу в ендосому;
- ремдезивір (Gilead; GS-5734) блокує РНК-залежну полімеразу;
- фавіпіравір (Тоуама Chemical; Avigan);
- лопінавір/ритонавір (AbbVie; Kaletra);
- моноклональні антитіла (Тоцилізумаб) блокує ІЛ-6.

Жоден з вказаних дослідницьких методів лікування не доведений, але дані постійно оновлюються. Якщо у клінічних випробуваннях такі препарати використовуються для лікування пацієнтами з коморбідними станами, необхідно враховувати їх взаємодію з призначеними препаратами щодо супутніх патологій (Таблиця 1).

Терапія	Специфічна взаємодія	Механізм лікарської взаємодії і корекція дози	Примітки
Рибавірин	Антикоагулянти Варфарин	Механізм взаємодії невідомий: корекція дози варфарину на підставі МНВ	Контроль МНВ
Лопінавір / Ритонавір	Антикоагулянти Апіксабан Рівароксабан	Інгібування СYP3A4: апіксабан слід призначати в 50 % дозі (не призначати якщо потрібно 2,5 мг на день). Рівароксабан призначати не слід.	Дабігатран та варфарин можна призначати з обережністю
	Антитромбоцитарні Клопидогрель Тікагрелор	Інгібування СYP3A4: Знижений ефект клопидогрелю. Разом не застосовувати. Посилений ефект тікагрелору. Разом не застосовувати.	Розгляньте празугрел, якщо немає протипоказань. Якщо використовуються інші препарати, розглянуть підхід з урахуванням лабораторних тестів (наприклад, аналіз P2Y12-функції тромбоцитів)
	Статини: Аторвастатин Розувастатин Ловастатин Симвастатин	Інгібування OATP1B1 та BCRP: максимальна доза розувастатину 10 мг/добу. Інгібування СYP3A4: максимальна доза аторвастатину 20 мг/добу. Ловастатин та симвастатин не призначають.	Починати з мінімальної можливої дози розувастатину і титрувати. Можна розглянути правастатин та пітавастатин.
Хлорохін / гідроксихлорохін	Антиаритмічні засоби Препарати, що подовжують інтервал QT Дигоксин	Інгібування Р-глікопротеїну: контролювати рівень дигоксину для можливого зниження дози.	З антиаритмічними засобами застосовувати з обережністю
	Бета-адреноблокатори Метопролол, карведилол, пропранолол, лобеталол Антиаритмічні засоби Препарати, що подовжують інтервал QT Дигоксин	Інгібування СYP 2D6: може бути потрібним зменшення дози бета-адреноблокаторів Інгібування Р-глікопротеїну: контролювати рівень дигоксину для можливого зниження	З антиаритмічними засобами застосовувати з обережністю
Фінголімод	Препарати, що викликають брадікардію: Бета-блокатори, недигідропіридинові антагоністи кальцію, івабрадин Антиаритмічні засоби Препарати, що подовжують інтервал QT: Антиаритмічні засоби І А класу Антиаритмічні засоби ІІІ класу	Інгібування сфінгозин 1 фосфатного рецептору в міоцитах передсердь: не призначати разом з антиаритмічними препаратами ІА та ІІІ класів.	Використовувати обережно з іншими препаратами, що подовжують інтервал QT
Метилпреднізолон	Антикоагулянти Варфарин	Механізм взаємодії невідомий: корекція дози варфарину на підставі МНВ	Контроль МНВ

Регулярний збір даних реєстру щодо підтверджених та підозрюваних пацієнтів із COVID-19 є вкрай корисним у поточній ситуації.

Доступними є **міжнародні рекомендації** щодо ведення COVID-19 в загальних випадках:

- WHO interim guidance on clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected,
- Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America.

Кортикостероїди не рекомендуються для рутинного застосування при гострій дихальній недостатності та за відсутності інших причин у пацієнтів з COVID-19 внаслідок можливого подовження вірусної реплікації, що вже спостерігалось у пацієнтів з MERS-CoV.. Деякі пацієнти можуть мати відповідні альтернативні клінічні показання для застосування кортикостероїдів, такі як загострення хронічної обструктивної хвороби легенів або для лікування септичного шоку згідно з рекомендаціями [19].

Противірусну терапію (ганцикловір, ацикловір, рибавірин тощо) наразі не рекомендується застосовувати в рутинній практиці при гострій дихальній недостатності на фоні COVID-19. Користь від проведення такого лікування все ще досліджується.

Існує ряд інших методів терапії, застосування яких досліджуються у пацієнтів з COVID-19, проте жодна з яких наразі не може бути рекомендована, враховуючи відсутність високоякісних доказів.

Призначення **антибактеріальних препаратів** є обґрунтованим відповідно до місцевих протоколів за наявності у пацієнта бактеріальних збудників, які можуть викликати респіраторну інфекцію. Антибактеріальні препарати призначаються протягом 1 години від початкової оцінки пацієнтів із підозрою на сепсис. Вибір емпіричних антимікробних препаратів повинен базуватися на клінічному діагнозі та даних місцевої епідеміології та чутливості. До виключення діагнозу грип у пацієнта необхідно розглянути необхідність лікування інгібіторами нейрамідіаз. Деескалація емпіричної терапії повинна бути основана на результатах мікробіологічного дослідження та клінічних висновків. Для деяких пацієнтів з важким перебігом та залежно від клінічних обставин може бути необхідним продовження антимікробної терапії після підтвердження COVID-19.

Використання **антипіретичних/знеболюючих засобів** є виправданим для полегшення лихоманки та болю. Однак рутинний прийом таких засобів для лікування лихоманки при ГРВІ не рекомендований.

Деякі лікарі припускають, що **нестероїдні протизапальні препарати** (НПЗП), такі як ібупрофен, можуть погіршити COVID-19 або негативно вплинути на результат захворювання. Наразі немає вагомих доказів, які б це підтверджували. Європейське агентство з лікарських засобів (European Medicines Agency), Американська адміністрація з харчових продуктів та лікарських засобів (US Food and Drug Administration) та ВООЗ не рекомендують уникати НПЗП при COVID-19, якщо на це є клінічні показання. **Парацетамол** у більшості випадків є рекомендованим в якості препарату вибору до появи додаткової інформації за результатами досліджень [17, 18].

Прогноз

Похилий вік і супутня патологія (ЦД, ХОЗЛ, ССЗ) є значущою передумовою несприятливого клінічного прогнозу; оцінка за шкалою SOFA (онлайн калькулятор: <https://medicalc.ru/sofa>) також передбачає смертність. Лабораторні дослідження, за результатами яких також можна прогнозувати смертність включають підвищення таких показників, як:

- Д-димер;
- феритин;
- тропонін;
- серцевий міоглобін.

У людей похилого віку з коморбідними патологіями може бути необхідною тривала штучна вентиляція легень (ШВЛ). У цієї категорії пацієнтів особливу увагу треба приділити моніторингу ускладнень, а саме вторинної інфекції, стресової кардіоміопатії тощо.