



Борьба с COVID-19 в endTB

Временное руководство для исследовательских центров endTB

Версия 1.3

Обновление: 24 ноября 2020 г.

Примечание

Настоящее руководство представляет собой предварительный документ для исследовательских центров endTB и содержит рекомендации по борьбе со вспышкой COVID-19. Руководство предназначается для врачей и работников здравоохранения в качестве справочного документа. Были предприняты все возможные усилия, чтобы обеспечить точность, надежность и соответствие всех материалов настоящего документа действующим стандартам. Однако, по мере появления новых исследований и клинической практики, рекомендации по уходу и лечению будут обновляться соответственно полученной информации. Помимо прочего, руководство не прошло испытание в условиях реальной клинической практики и основано на небольшом опыте борьбы с COVID-19 в различных странах мира. Таким образом, решение о наиболее оптимальном уходе за пациентом или его лечении должно приниматься на основании врачебного мнения лечащего врача или других специалистов здравоохранения.

Настоящее руководство представляет собой справочный документ для адаптации к местным условиям. Применение руководства переносится под вашу ответственность; нельзя гарантировать полноту и точность информации, содержащейся в документе. Используя настоящее руководство, вы подтверждаете свое согласие с условиями данной оговорки.

Настоящее руководство будет регулярно обновляться и дополняться. Новые версии будут опубликованы на сайте www.endTB.org.

Оглавление

ОГЛАВЛЕНИЕ.....	3
ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ.....	5
1. КРАТКИЙ ОБЗОР ВЕДЕНИЯ COVID-19 В ИССЛЕДОВАНИИ ENDTB	7
А. ФОРМУЛИРОВКА ПРОБЛЕМЫ	7
В. ТУБЕРКУЛЕЗ И COVID-19.....	7
С. КАК ПОЛЬЗОВАТЬСЯ РУКОВОДСТВОМ	8
2. ТЕСТИРОВАНИЕ НА COVID-19	9
А. Типы тестов	9
В. КТО ДОЛЖЕН ПРОХОДИТЬ ТЕСТИРОВАНИЕ?.....	13
С. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЛЮНЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ SARS-CoV-2	15
D. ВИРУСНАЯ ТРАНСПОРТНАЯ СРЕДА	15
Е. ЗАКУПКИ, ЗАКАЗЫ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОСТАВОК ТЕСТОВ НА COVID-19	16
3. ОТСЛЕЖИВАНИЕ КОНТАКТОВ.....	17
4. ЛЕЧЕНИЕ	18
5. ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ.....	26
СТАНДАРТНЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ В ОБЛАСТИ ИНФЕКЦИОННОГО КОНТРОЛЯ	26
ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ СКРИНИНГ ПЕРСОНАЛА.....	26
СОРТИРОВКА ВСЕХ ПАЦИЕНТОВ, ЛИЦ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ УХОД ЗА ПАЦИЕНТАМИ, И ДРУГИХ ПОСЕТИТЕЛЕЙ ЦЕНТРОВ ENDTB ..	27
ОБРАБОТКА	32
МИНИМИЗАЦИЯ КОНТАКТА.....	32
ПОСЕТИТЕЛИ.....	34
ПОТОК ПАЦИЕНТОВ.....	34
МЕРЫ АДМИНИСТРАТИВНОГО КОНТРОЛЯ.....	34
КАРАНТИН И ИЗОЛЯЦИЯ.....	34
ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ИНФЕКЦИОННОМУ КОНТРОЛЮ ПРИ СБОРЕ ДАННЫХ	35
6. ПОДДЕРЖКА И ПРОСВЕЩЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ	36
7. ПЛАНИРОВАНИЕ КАДРОВЫХ РЕСУРСОВ.....	38
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ПЕРЕДАЧА ИНФЕКЦИИ И	
СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ.....	39
А. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	39
В. МЕХАНИЗМ ПЕРЕДАЧИ.....	40
С. ОБЩАЯ ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА.....	40
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. ВЗЯТИЕ МАЗКА ИЗ НОСОГЛОТКИ (НА ОСНОВЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ MSF)...	42
ПРИЛОЖЕНИЕ 3. ПРИМЕР ВОПРОСНИКА ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО СКРИНИНГА (BWH) .	44
ПРИЛОЖЕНИЕ 4. ПРАВИЛА НАДЕВАНИЯ И СНЯТИЯ СИЗ (CDC)	45
ПРИЛОЖЕНИЕ 5. СКРИНИНГ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА.....	47
ПРИЛОЖЕНИЕ 6. СКРИНИНГ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ЗОНАХ ВЫСОКОЙ	
КОНЦЕНТРАЦИИ БОЛЬНЫХ COVID-19.....	47

ПРИЛОЖЕНИЕ 7. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТИ ДЛЯ СОТРУДНИКОВ ЦЕНТРОВ ENDTB В КОНТЕКСТЕ ПАНДЕМИИ COVID-19	48
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	50

Выражение признательности

Проект endTB проводится при поддержке ЮНИТАЙД. ЮНИТАЙД — уникальный механизм финансирования, который участвует в инициативах по поиску новых, быстрых, недорогих и эффективных способов профилактики, лечения и диагностики ВИЧ/СПИДа, туберкулеза и малярии.

Вебсайт: www.unitaid.eu

Авторский коллектив:

Лоренцо Гульяметти
Узма Кхан
Кэрол Митник
Майкл Л. Рич
Франсис Варэн
Густаво И. Веласкес

Аббревиатуры

Ab	Антитело
Ag	Антиген
ОРДС	Острый респираторный дистресс-синдром
АД	Артериальное давление
С	Цельсий
CDC	Центры по контролю и профилактике заболеваний США
COVID-19	Коронавирусная инфекция 2019 г.
DTT	Дитиотреитол
FiO ₂	Содержание кислорода во вдыхаемом воздухе
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ОИТ	Отделение интенсивной терапии
IgG	Иммуноглобулин G
IgM	Иммуноглобулин M
ПНИК	Профилактика инфекций и инфекционный контроль
в/в	Внутривенно
л/мин	Литры в минуту
МЛУ ТБ	Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью
MSF	Организация «Врачи без границ» / Médecins Sans Frontières
NPV	Прогностическая ценность отрицательного результата
O ₂	Кислородная сатурация
ПАНО	Панамериканская организация здравоохранения
PaO ₂	Парциальное давление кислорода
ГИ	Главный исследователь
PIH	Организация «Партнеры во имя здоровья» / Partners In Health
СИЗ	Средства индивидуальной защиты
PPV	Прогностическая ценность положительного результата
ОВ	Относительная влажность воздуха
ЧДД	Частота дыхательных движений
ОТ-ПЦР	Полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией
SARS-CoV-2	Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома- 2
САД	Систолическое артериальное давление
СПП	Стандартные рабочие процедуры
СРО	Строгий регуляторный орган
Т	Температура
ООН	Организация Объединенных Наций
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
мкл	Микролитр

1. Краткий обзор ведения COVID-19 в исследовании endTB

а. Формулировка проблемы

- Коронавирусная инфекция 2019 г. (COVID-19) — это инфекционное заболевание, вызванное последним из недавно открытых коронавирусов SARS-CoV-2, которое может привести к острой и тяжелой инфекции дыхательных путей.
- Коронавирусная инфекция COVID-19 появилась недавно и, ввиду отсутствия у населения мира известного иммунитета к SARS-CoV-2, характеризуется высокими показателями заболеваемости и смертности.
- 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила пандемию COVID-19.
- Участники клинических исследований endTB и endTB-Q и пациенты, прошедшие скрининг для участия в данных исследованиях, страдают туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) и чрезвычайно подвержены риску заболеваемости COVID-19 и смертности вследствие этой инфекции.
- Вспышка COVID-19 среди пациентов, прошедших скрининг или уже принимающих участие в исследованиях endTB и endTB-Q, может нанести ущерб данным исследованиям ввиду потери ценной информации. Кроме этого, что гораздо важнее, такая вспышка может привести к неэффективному лечению туберкулеза у многих пациентов (по причине прерывания лечения или смерти вследствие COVID-19).

б. Туберкулез и COVID-19

- У больных туберкулезом и COVID-19 наблюдаются схожие симптомы, такие как кашель, жар и затруднение дыхания.
- Инкубационный период с момента заражения до развития болезни у пациентов с туберкулезом более продолжительный и часто характеризуется более медленным дебютом.
- Несмотря на то, что данных по SARS-CoV-2 у больных туберкулезом по-прежнему немного, можно ожидать, что у пациентов с сочетанными инфекциями туберкулеза и COVID-19 присутствует более высокий риск неэффективного лечения,¹ особенно при прерывании лечения туберкулеза.
- Данные, полученные от более чем 200 стран, показали значительное сокращение количества уведомлений о новых случаях туберкулеза в период с января по июнь 2020 г. по сравнению с аналогичным 6-месячным периодом за 2019 г. Согласно моделированию ВОЗ, такое сокращение количества уведомлений о новых случаях может привести к резкому увеличению числа случаев смерти от туберкулеза².
- Настоящее руководство содержит рекомендации по наиболее эффективному ведению пациентов исследования endTB в свете угрозы коронавирусной инфекции COVID-19; многие из этих рекомендаций могут применяться во всех программах по борьбе с туберкулезом.

с. Как пользоваться руководством

- Настоящий документ содержит практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению коронавирусной инфекции COVID-19, а также подготовке эффективных мер борьбы с COVID-19.
- По общему правилу, национальные руководства по ведению COVID-19 заменяют и отменяют настоящий документ.
- Рекомендации по эффективному ведению COVID-19 быстро меняются.
- Настоящий документ будет постоянно дорабатываться и обновляться.
- При появлении новых версий документа координатор исследования endTB будет предоставлять уточненную информацию главным исследователям (ГИ) и врачам исследовательских центров.
- Данные по эпидемиологии, клинической картине и передаче инфекции содержатся в Приложении 1.

2. Тестирование на COVID-19

а. Типы тестов

Для выявления COVID-19 используются три широкие категории тестов:

1. Полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР)

ПЦР-тест используются для обнаружения генетического материала вируса SARS-CoV-2. Этот тип теста также называют «молекулярным тестом». ОТ-ПЦР считается эталонным методом диагностики активной формы болезни. Ряд инструментов и платформ для проведения ОТ-ПЦР уже получили одобрение органов, регулирующих оборот лекарственных средств.

Xpert® Xpress SARS-CoV-2 является автоматизированным молекулярным тестом на основе ОТ-ПЦР, который можно использовать на тех же устройствах Xpert®, что и для диагностики туберкулеза.

2. Экспресс-тест на определение антигенов (Ag-RDT)

Данный тип теста используется для обнаружения антигенов к вирусу SARS-CoV-2, чаще всего нуклеокапсидного белка. Большинство тестов требуют взятия мазка из носоглотки. По сравнению с ОТ-ПЦР, их чувствительность сильно варьируется, однако регулярно отмечается высокая специфичность (>97%).

3. Экспресс-тест на определение антител IgM/IgG (Ab-RDT)

Данный тип теста используется для обнаружения антител к SARS-CoV-2 в крови пациента. Ввиду того, что тест измеряет иммунный ответ организма на вирус, с момента инфицирования до появления иммунной реакции существует период окна. Также есть вероятность ложноположительных результатов из-за перекрестной реактивности с другими коронавирусами, ответственными за ОРВИ. Экспресс-тест на антитела может показывать положительный результат в течение долгого времени после выздоровления пациента. С учетом данных особенностей, тест НЕ следует применять в качестве основного метода диагностики активной инфекции COVID-19, а лишь в качестве дополнительного метода к вирусологическому тестированию (ОТ-ПЦР или экспресс-тесту на антигены). Тест на определение антител чаще всего используется при проведении эпиднадзора и научных исследований для выявления процентной доли населения, контактировавшей с вирусом.

В таблице 2.1 представлен краткий обзор различных лабораторно-диагностических тестов на COVID-19, а ниже приводится детальное описание каждой категории.

Таблица 2.1. Типы тестов

Характеристика	ОТ-ПЦР	Экспресс-тест на антигены	Экспресс-тест на антитела IgG/IgM
Образец	Мазок из носоглотки; реже мокрота из нижних дыхательных путей	Мазок из носоглотки	Кровь (прокол пальца или вены)
Период наибольшей эффективности теста (наибольшая)	Инкубационный период (1–3 дня до появления симптомов)	Инкубационный период (1–3 дня до появления симптомов)	7–10 дней после появления симптомов

вероятность положительного результата)	и ранняя симптоматическая фаза (первые 5–7 дней болезни)	и ранняя симптоматическая фаза (первые 5–7 дней болезни)	
Ложноположительный результат	Практически нет	Очень низкая частотность	Низкая и средняя частотность Возможна перекрестная реактивность с другими коронавирусами
Ложноотрицательный результат	В некоторых случаях Особенно в первые дни после заражения или через 5–7 дней после появления симптомов	Различается (более низкая чувствительность по сравнению с ОТ-ПЦР)	Различается Высокая частотность ложноотрицательных результатов при тестировании менее чем через 10 дней после появления симптомов
Время выполнения теста / требования к лаборатории	Несколько часов / требуется лаборатория с хорошим оснащением	30 минут / лаборатория не требуется	15 минут/ лаборатория не требуется

ОТ-ПЦР

- ОТ-ПЦР является предпочтительным тестом для выявления SARS-CoV-2 в рамках борьбы с COVID-19 в endTB.
- Как правило, для ОТ-ПЦР берется мазок из носоглотки.
- У пациентов с продуктивным кашлем допускается взятие образцов (мокроты) из нижних дыхательных путей^{3,4}. Для снижения вязкости густые образцы мокроты обрабатываются специальными реагентами, такими как дитиотреитол (ДТТ).
- Следует избегать методики индукции мокроты из-за риска аэрозольной передачи.
- По-прежнему изучается вопрос использования слюны (см. ниже раздел С).
- В определенных клинических обстоятельствах (например, при проведении инвазивной вентиляции легких) следует собрать для исследования аспират из нижних дыхательных путей или жидкость бронхоальвеолярного лаважа⁵.
- Мазок из носоглотки может взять пациент самостоятельно⁶ (исследования, проведенные в США, показывают, что этот метод менее комфортный для пациента, однако масса извлекаемого сопоставима, а риск инфицирования лица, берущего мазок, ниже).
- Чувствительность ОТ-ПЦР может составлять около 75%, что означает вероятность появления ложноотрицательных результатов. Вероятность ложноотрицательного результата особенно высока в первые дни после инфицирования, когда вирусная нагрузка низкая и не достигает обнаруживаемого тестами уровня.
- Ввиду того, вирусная нагрузка также может снизиться примерно через 7 дней после появлении симптомов, в этот период проведение тестирования ОТ-ПЦР может быть менее эффективно. У пациентов с тяжелыми формами болезни вирусная нагрузка снижается медленнее.

- Существуют случаи, когда результат ОТ-ПЦР остается положительным в течении нескольких недель после исчезновения симптомов; такие пациенты не считаются заразными, а положительный результат может быть связан с остаточными РНК погибшего вируса.
- При получении отрицательного результата ОТ-ПЦР и сохранении подозрения на COVID-19, следует рассмотреть помещение пациента на карантин и повторное тестирование через несколько дней (см. схему 2.1).
- Картридж Xpert® Xpress SARS-CoV-2 также основан на технологии ПЦР и может использоваться на тех же устройствах Xpert, что и для диагностики туберкулеза. Этот тест получил разрешение на применение в экстренных ситуациях от ВОЗ⁷. Существует глобальная нехватка картриджей; во многих странах закупка возможна исключительно через механизмы ВОЗ и Глобального фонда. Для Xpert® Xpress SARS-CoV-2 рекомендуется использовать бокс микробиологической безопасности II класса. Также приемлемо использование вентилируемой рабочей станции при условии ношения лабораторными техниками полного комплекта средств индивидуальной защиты (СИЗ).

Экспресс-тесты на определение антигенов (Ag)

Ввиду того, что тесты ОТ-ПЦР дорогостоящие и количество их применений часто ограничено, экспресс-тесты на антигены могут служить недорогим и более простым методом диагностики при проведении массового тестирования.

Масштабы распространения инфекции определяют прогностическую ценность отрицательного и положительного результата (NPV и PPV соответственно) экспресс-тестов. В условиях широкой циркуляции вируса среди населения существует высокая прогностическая ценность положительного результата. Аналогично, прогностическая ценность отрицательного результата может быть низкой даже при наличии явных эпидемиологических или клинических признаков контакта с вирусом COVID-19 или инфицирования.

Следует отметить, что минимальные требования к эксплуатационным характеристикам используемого теста на антигены должны соответствовать требованиям ВОЗ: чувствительность >80% и специфичность >97% по сравнению с ОТ-ПЦР. В сентябре 2020 г. были опубликованы временные рекомендации ВОЗ по использованию тестов на антигены⁸. По состоянию на 15 октября 2020 г. только два экспресс-теста на антигены получили одобрение ВОЗ на применение в экстренных ситуациях и два получили положительную оценку FIND (таблица 2.2). Мы рекомендуем исследовательским центрам использовать только те тесты, которые получили положительную оценку ВОЗ или FIND. Не используйте тесты, не прошедшие независимую оценку эффективности по сравнению с ОТ-ПЦР.

Таблица 2.2 Экспресс-тесты на антигены, одобренные для применения в экстренных ситуациях

Наименование теста	Производитель	Положительная оценка
STANDARD Q COVID-19 Ag Test	SD Biosensor Inc.	ВОЗ ¹¹ , FIND ⁹

NowCheck COVID-19 Ag Test	Bionote, Inc	FIND ¹⁰
Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device (NASOPHARYNGEAL)	Abbott Rapid Diagnostics Jena GmbH	WHO ¹¹

Экспресс-тесты на антигены к SARS-CoV-2 не следует использовать при низкой или неизвестной прогностической ценности положительного/отрицательного результата (или когда чувствительность и специфичность теста не прошли валидацию надежного органа), так как и положительный, и отрицательный результат потребуют дополнительного тестирования для принятия решения.

В условиях масштабной циркуляции вируса среди населения можно использовать экспресс-тесты на антигены для диагностики лиц, контактировавших с больными COVID-19, или лиц с симптоматикой, схожей с COVID-19, в целях оперативной изоляции подтвержденных случаев и запуска процесса отслеживания контактов, а также установления очередности сбора образцов для ОТ-ПЦР от лиц с отрицательным результатом экспресс-теста.

Прогностическая ценность отрицательного/положительного результата может быть низкой в следующих случаях:

- при бессимптомной инфекции COVID-19, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ контактов подтвержденных случаев;
- при выявлении лишь спорадических случаев инфицирования;
- при проведении скрининга на въезде в страну (в аэропортах и приграничных пунктах);
- при проведении скрининга перед сдачей донорской крови.

При выполнении теста всегда следуйте инструкции производителя. Настоящее руководство будет обновляться при появлении новых данных или валидации новых экспресс-тестов.

Экспресс-тесты на определение антител (Ab)

- Экспресс-тесты на антитела не следует использовать для обнаружения активной инфекции COVID-19. Как правило, такие тесты используются для определения предшествующего контакта с вирусом COVID-19 и не используются для выявления случаев.
- Применение тестов в различных популяциях может способствовать определению бремени болезни и процентной доли ранее инфицированных SARS-CoV-2. Таким образом, демографическое и географическое распределение результатов можно использовать для прогнозирования распространения инфекции, что поможет местным и федеральным органам власти в принятии решений по распределению ресурсов и планированию.
- Данный тип тестов выполняется на образце крови (прокол пальца или вены).
- Чувствительность и специфичность теста может сильно варьироваться и зависит от компании-производителя¹². В настоящее время ряд тестов проходят оценку FIND¹³.

Дополнительное диагностическое обследование:

- **Рентгенография или КТ.** Двусторонняя пневмония с затемнением по типу матового стекла в легочной паренхиме, выявленная при рентгенографии или КТ, может также указывать на диагноз COVID-19.
- **УЗИ.** Кроме этого, может быть целесообразным проведение УЗИ легких для выявления характерных диффузных В-линий.

в. Кто должен проходить тестирование?

Тестирование на COVID-19 в исследовательских центрах endTB настоятельно рекомендовано для лиц и в ситуациях, как изложено в таблице 2.3.

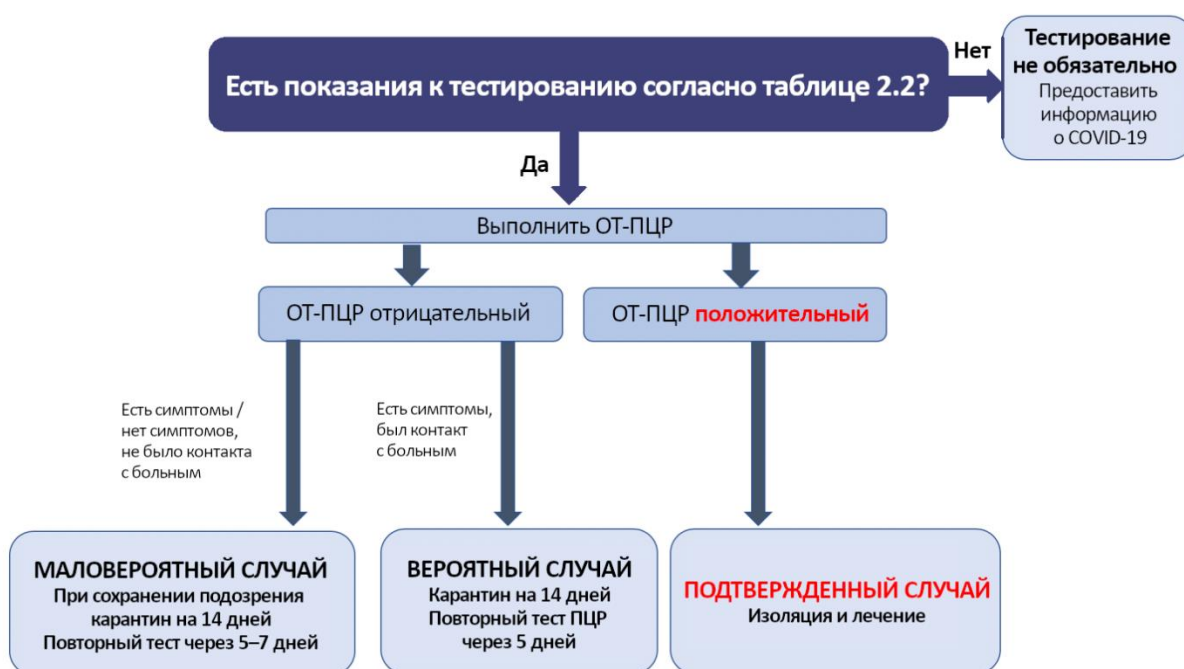
На схеме 2.1 указаны лица, подлежащие тестированию, и алгоритм тестирования в центрах endTB.

Таблица 2.3 Лица, подлежащие тестированию на COVID-19

Лица, подлежащие тестированию	Обстоятельства
Больные туберкулезом, прошедшие скрининг для участия в исследовании endTB	Все, вне зависимости от наличия симптомов
Участники исследования endTB	Известный контакт с больным COVID-19 за последние 14 дней, вне зависимости от наличия симптомов
	Симптомы COVID-19 или изменение симптомов туберкулеза, указывающее на COVID-19*
Больные туберкулезом, госпитализированные вместе с участниками исследования endTB (тесный контакт в противотуберкулезном отделении)	Симптомы COVID-19 или изменение симптомов туберкулеза, указывающее на COVID-19
Работники противотуберкулезных учреждений, имеющих отношение к исследованию endTB	Известный контакт с больным COVID-19, например, контакт без ношения соответствующих СИЗ или контакт с больным вне противотуберкулезного учреждения за последние 14 дней
	Симптомы, указывающие на COVID-19
Бытовые контакты участников исследования endTB	Предполагаемый случай COVID-19 в семье
	Все бытовые контакты, если в семье подтвержден случай COVID-19

* Участники исследования должны регулярно проходить скрининг на COVID-19 путем заполнения простого вопросника (см. пример в приложении 3).

Схема 2.1 Алгоритм тестирования на COVID-19 в endTB



- Все работники противотуберкулезных учреждений, на базе которых проводится исследование endTB, должны пройти тестирование по обстоятельствам, указанным в таблице 2.3, вне зависимости от наличия прямого контакта с участниками исследования.
- Все бытовые контакты участников исследования должны пройти тестирование по обстоятельствам, указанным в таблице 2.3.

Примечания по тестированию на SARS-CoV-2 в исследовании endTB

- Во избежание взятия повторных образцов, ОТ-ПЦР может выполняться на образцах мокроты, собранных для скрининга или процедур последующего наблюдения в рамках исследования endTB.
- Пациентам из категорий «вероятный случай» или «подтвержденный случай» COVID-19, не имеющих других критериев невключения, может быть разрешено участие в исследовании по решению ГИ центра и при получении согласия самого пациента после разъяснения ему всех рисков и преимуществ.

Дополнительные примечания по кандидатам на тестирование

- Может быть целесообразным тестирование пациентов с двусторонней пневмонией, выявленной при рентгенографии органов грудной клетки, так как она с высокой вероятностью может указывать на COVID-19.
- Рентгенография органов грудной клетки может помочь в постановке диагноза, но результаты исследования не могут полностью подтвердить и исключить COVID-19. Инфильтрация по типу матового стекла с высокой вероятностью указывает на диагноз.
- Существует мало данных, позволяющих определить «тесный контакт COVID-19». Тесный контакт COVID-19 определяется следующим образом:

- Нахождение в пределах 2 метров от больного COVID-19 в течение продолжительного периода времени (например, нахождение в пределах двух метров от инфицированного пациента в зоне ожидания или приемной медицинского учреждения). Пока недостаточно данных для точного определения промежутка времени, которое составляет длительный контакт. Однако до появления новой информации о рисках передачи инфекции разумно предполагать, что длительный контакт представляет собой контакт продолжительностью более 15 минут.
- Прямой незащищенный контакт с инфицированными жидкостями или выделениями больного COVID-19 (например, контакт с каплями жидкости, образующимися при кашле, или прикосновение незащищенной рукой к использованным салфеткам).
- При наличии рекомендаций следует провести повторное тестирование через 5–7 дней для исключения ложноотрицательного результата (ввиду проведения первого теста ОТ-ПЦР в период окна).

c. Использование слюны для диагностики SARS-CoV-2

В настоящее время проводятся исследования по оценке эффективности использования слюны по сравнению с мазками из носоглотки или мокроты. Использование слюны вместо мокроты могло бы предоставить немало преимуществ, так как сбор слюны не требует взятия мазков, обучения персонала и использования дополнительных СИЗ, может проводиться за пределами центров по взятию образцов и лучше переносится сложными популяциями пациентов и детьми.

На данный момент проводятся небольшие исследования по оценке использования слюны для выявления SARS-CoV-2 с применением различных платформ и методов. Тем не менее, на данный момент ни ВОЗ¹⁴, ни настоящее руководство не подтверждают правильность повсеместного использования образцов слюны вместо мазков из носоглотки.

Необходимо отметить, что при невозможности взятия мазка из носоглотки и способности пациента выделить мокроту можно использовать образец мокроты для тестирования на ОТ-ПЦР. При невозможности взятия мазка из носоглотки и неспособности пациента выделить мокроту, допустимо использование слюны для тестирования на ОТ-ПЦР.

d. Вирусная транспортная среда

В настоящее время существует глобальный дефицит вирусных транспортных сред — поддерживающих растворов для перевозки собранных мазков.

При несоблюдении надлежащих условий транспортировки или хранения образцы могут испортиться. В первую очередь это касается РНК, выявляемых методом ОТ-ПЦР. РНК менее стабильна, чем ДНК, и при неправильной перевозке или хранении возрастает риск ложноотрицательного результата ОТ-ПЦР.

Со временем образцы могут прийти в негодность, поэтому для надежности мы рекомендуем хранить их не более 72 часов при температуре 2-8°C. В случае если образец невозможно доставить в лабораторию в течение 72 часов, его следует заморозить до -70°C

или ниже. Это норматив, однако большинство образцов сохраняют свои свойства даже при несоблюдении данного параметра.

Согласно ряду последних исследований, помещение мазка из носоглотки в стерильный физиологический раствор (0,9%-ный раствор хлорида натрия) столь же эффективно^{15,16}. В одном исследовании образцы хранились при температурных режимах от 18°C до 25°C, от 2°C до 8°C и от -10°C до -30°C и затем исследовались через определенный период вплоть до 14 дней. В различных анализируемых условиях на образцах была получена сопоставимая амплифицируемая РНК со средней разницей числа циклов <3, что свидетельствует в пользу использования и перевозки альтернативных транспортных сред и типов образцов при различных температурных условиях.

На момент написания настоящего руководства мы рекомендуем использовать 0,9%-ный раствор хлорида натрия в качестве транспортной среды только в том случае, если вирусная транспортная среда недоступна.

е. Закупки, заказы и прогнозирование поставок тестов на COVID-19

- Собрать сведения по национальной стратегии тестирования и возможностях на местном уровне.
- Выявить целесообразность закупки тестов для исследовательского центра endTB или возможность использования уже имеющихся лабораторий министерства здравоохранения либо других валидированных диагностических учреждений.
- Оценить возможность проведения тестирования, доставки образцов в лаборатории и времени выполнения тестов.
- Заблаговременно заказать зонды с тампонами для взятия мазков ввиду риска их глобального дефицита.
- Заблаговременно заказать устройства Xpert® и картриджи Xpert®Xpress SARS-CoV-2.
- Рассмотреть возможность закупки одного из экспресс-тестов на антигены, одобренных ВОЗ или FIND, особенно при нехватке ОТ-ПЦР.

3. Отслеживание контактов

- Отслеживание контактов является важнейшим компонентом стратегии по предотвращению распространения COVID-19.
- Процесс отслеживания контактов показан на схеме 3.1, представленной ниже.
- При диагностике COVID-19 у любого пациента, медицинского работника или бытового контакта, имеющего отношение к исследованию endTB, исследовательская команда должна уведомить министерство здравоохранения и подтвердить выполнение процедуры отслеживания контактов (схема 3.1). Стоит отметить, что более половины случаев COVID-19 в Китае были инфицированы через бытовые контакты.
- Все подтвержденные или подозреваемые случаи COVID-19 должны быть отделены от бытовых контактов и изолированы на 14 дней.
- При нехватке ресурсов министерства здравоохранения на отслеживание контактов и тестирование бытовых контактов участников исследования endTB на COVID-19, исследовательская команда должна использовать для отслеживания контактов ресурсы endTB.

Схема 3.1. Отслеживание контактов COVID-19 (по рекомендациям ВОЗ)

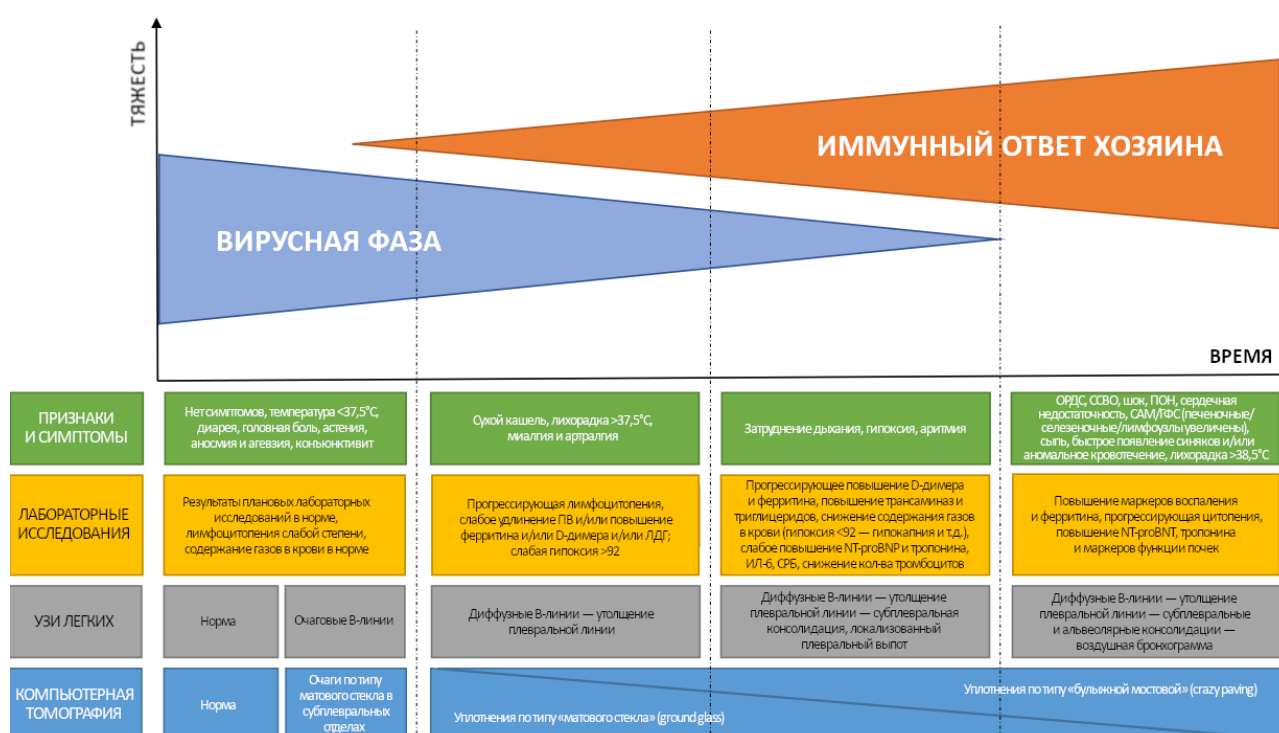


4. Лечение

На дату написания настоящего документа найдено крайне мало вариантов доказанного лечения COVID-19. В настоящее время ведутся исследования многих лекарственных препаратов, и еще несколько препаратов используются в различных странах мира по незарегистрированным показаниям. Ряд препаратов доступны в рамках механизмов сострадательного применения или расширенного доступа. По общему правилу, при наличии национального руководства по ведению COVID-19, такое руководство заменяет и отменяет настоящий документ.

Согласно последним отчетам, развитие COVID-19 проходит в две фазы (см. схему 4.1). В течение первой фазы у больного появляются неспецифические признаки или симптомы вирусной инфекции, такие как жар, слабость и кашель. В течение второй фазы, которая обычно начинается через неделю после появления симптомов, у больного развивается гипер-воспалительная реакция, сопровождающаяся признаками и симптомами пневмонии и в наиболее тяжелых случаях приводящая к ОРДС. Представленные ниже варианты лечения направлены на подавление репликации вируса антивирусными препаратами (например, ремдесивиром) в первой фазе болезни и контроль гипервоспалительной реакции иммуномодуляторами (например, кортикостероидами) во второй фазе болезни.

Схема 4.1 Клиническая, инструментальная и патогенетическая картины COVID-19.
Подготовлено на основе алгоритма лечения Ф. Галлучо и др.¹⁷



Противовирусная терапия

В таблице 4.1 представлены препараты, которые в настоящее время используются для лечения COVID-19 и подкреплены данными, по меньшей мере, двух исследований *in vitro* или, по меньшей мере, одного исследования *in vivo*. На момент составления настоящего руководства не существует точных данных по эффективности этих препаратов у человека.

Все препараты, предложенные ниже, используются для лечения COVID-19 по незарегистрированным показаниям. Соответственно, следует подробно информировать пациентов о рисках и преимуществах их применения. **Перед назначением любых препаратов для лечения COVID-19 следует получить устное или письменное согласие пациента в порядке, установленном национальным руководством или исследовательским центром в отношении использования лекарственных препаратов по незарегистрированным показаниям.** При появлении новых доказательных данных рекомендации по лечению будут пересмотрены. Следует поощрять проведение научных исследований. По возможности пациентам на лечении COVID-19 должно быть предложено участие в наблюдательных исследованиях или других одобренных клинических исследованиях.

Таблица 4.1 *Варианты противовирусной терапии COVID-19 на рассмотрение лечащих врачей*

Препарат (лекарственная форма)	Имеющиеся доказательные данные, способ применения и дозы
Ремдесивир (100 мг ампулы)	1 мая 2020 г. Управление США по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств выпустило экстренное разрешение¹⁸ на применение ремдесивира на основе предварительных результатов испытания АСТТ-1 (ныне опубликованных). По результатам испытания, применение ремдесивира по сравнению с плацебо позволило сократить время выздоровления взрослых пациентов, госпитализированных с COVID-19 и признаками инфекции нижних дыхательных путей¹⁹. Как отмечают исследователи АСТТ-1, наиболее явные преимущества от лечения наблюдались у пациентов с инфекцией умеренной тяжести; тем не менее, период наблюдения в рамках испытания мог быть недостаточно длинным для выявления улучшения состояния у доли пациентов с тяжелой формой инфекции. Для сравнения, результаты последовавшего за ним открытого рандомизированного контролируемого клинического испытания с участием пациентов²⁰, которым не требовалась оксигенотерапия, продемонстрировали лишь небольшое преимущество при приеме ремдесивира в течение 5 дней по сравнению с контрольной группой, и отсутствие подобного преимущества при приеме ремдесивира в течении 10 дней. Прочие имеющиеся доказательные данные включают: а) неконтролируемое испытание, продемонстрировавшее хорошие общие параметры безопасности²¹; б) рандомизированное контролируемое испытание, которое было прекращено на раннем этапе из-за нехватки участников и не продемонстрировало более высокую эффективность ремдесивира по сравнению с плацебо²²; и в) рандомизированное испытание, в рамках которого сравнивалась продолжительность приема ремдесивира (5 и 10 дней); испытание продемонстрировало схожие результаты лечения в обеих группах, однако, согласно результатам, назначение ремдесивира курсом свыше 10 дней может принести пользу пациентам, переведенным на искусственную вентиляцию легких²³.

	После оценки имеющихся данных с использованием методологии GRADE (Системы классификации, оценки, разработки и экспертизы рекомендаций), группа ВОЗ по разработке руководящих принципов недавно пришла к выводу о том, что назначение ремдесивира не рекомендуется для госпитализированных пациентов с COVID-19 вне зависимости от тяжести их состояния, так как в настоящее время отсутствуют доказательные данные о том, что это может улучшить такие прогнозы для пациентов, как снижение смертности, необходимость в механической вентиляции легких, скорость наступления клинического улучшения и пр.²⁴ <u>Способ применения и дозы:</u> 2 ампулы в/в 1 р./сут. в первый день (ударная доза), затем 1 ампула в/в в течение 4 или 9 дней.
Гидроксихлорохин (200 мг) Хлорохин (100 мг)	Начальные исследования в поддержку применения гидроксихлорохина носили наблюдательный характер и проводились на ограниченном числе участников³². Результаты этих исследований не подтвердились в последних отчетах, включая два недавно опубликованных крупных ретроспективных исследования^{25,26,27,28}. Помимо прочего, в двух крупных рандомизированных контролируемых испытаниях было недавно прекращено исследование экспериментального режима лечения, включающего гидроксихлорохин, по результатам промежуточного анализа, показавшего отсутствие его эффективности²⁹. В свете полученных данных, позволяющих предположить неэффективность гидроксихлорохина, и рисков токсичности и лекарственных взаимодействий, возникающих в связи с его использованием, назначение гидроксихлорохина не рекомендовано.
Усиленные ингибиторы протеазы (лопинавир/ ритонавир (200/50 мг), дарунавир (800 мг) плюс ритонавир (100 мг), дарунавир/ кобицистат (800/150 мг))	Следует отметить, что существует очень мало данных по эффективности усиленных ингибиторов протеазы в лечении COVID-19. По результатам рандомизированного контролируемого клинического испытания не было выявлено более высокой эффективности лопинавира/ритонавира по сравнению со стандартом лечения тяжелых форм COVID-19³⁰. В крупном международном рандомизированном контролируемом испытании было недавно прекращено исследование экспериментального режима лечения, включающего лопинавир/ритонавир, по результатам промежуточного анализа, продемонстрировавшего отсутствие его эффективности. В свете полученных данных, позволяющих предположить неэффективность лопинавира/ритонавира, и рисков токсичности и лекарственных взаимодействий, возникающих в связи с их использованием, назначение усиленных ингибиторов протеазы не рекомендовано.
Фавипиравир (200 мг)	Следует отметить, что доказательства эффективности фавипиравира в лечении COVID-19 неоднозначны и главным образом основаны на неопубликованном исследовании³¹. <u>Способ применения и дозы:</u> 8 капсул 2 р./сут. в первый день, затем 3 капсулы 2 р./сут. в течение 13 дней.

Азитромицин (500 мг)	Следует отметить, что доказательства эффективности азитромицина в лечении COVID-19 носят единичный характер, основаны на небольшой серии случаев³² и не были подтверждены в крупном ретроспективном исследовании²⁸. <u>Способ применения и дозы:</u> 1 капсула 1 р./сут. Общая продолжительность лечения составляет от 5 дней до трех недель (аналогично гидроксихлорохину).
----------------------	--

Иммуномодулирующая терапия

В таблице 4.2 представлены препараты, которые в настоящее время используются для лечения COVID-19 и подкреплены данными, по меньшей мере, одного исследования *in vivo*. На сегодняшний день лечение кортикостероидами является единственной медицинской процедурой, которая способна повысить показатели выживаемости у (подгруппы) больных COVID-19.

Таблица 4.2. Стимуляторы иммунной системы, которые можно рассмотреть для лечения COVID-19

Препарат	Имеющиеся доказательные данные; способ применения и дозы
Кортикостероиды	Исследования продемонстрировали отсутствие преимуществ при применении кортикостероидов для лечения заболеваний, вызванных коронавирусами SARS-CoV-1 и MERS-CoV^{33,34}. Тем не менее, по результатам недавно проведенного рандомизированного контролируемого клинического испытания было обнаружено, что дексаметазон способен сокращать показатели смертности среди пациентов со средней и тяжелой формами ОРДС³⁵. Недавние результаты крупного рандомизированного контролируемого клинического испытания RECOVERY продемонстрировали сокращение показателей смертности среди пациентов, госпитализированных с COVID-19 и получавших лечение дексаметазоном, по сравнению со обычным лечением. По всей видимости, это преимущество ограничено пациентами на оксигенотерапии или неинвазивной искусственной вентиляции легких³⁶. Данные выводы подтвердились в недавно проведенном метаанализе семи рандомизированных клинических испытаний, включая испытание RECOVERY, цель которого состояла в оценке эффективности лечения кортикостероидами (дексаметазоном, гидрокортизоном и метилпреднизолоном)³⁷. <u>Способ применения и дозы.</u> Возможно применение следующей схемы лечения: дексаметазон 6 мг в/в ежедневно в течение 10 дней. Также можно рассмотреть назначение гидрокортизона или метилпреднизолона. Для конверсии дозировки кортикостероидов можно использовать онлайн-калькулятор: https://www.mdcalc.com/steroid-conversion-calculator
Тоцилизумаб	Тоцилизумаб представляет собой антитело против рецептора человеческого интерлейкина-6. Можно рассмотреть назначение тоцилизумаба для больных тяжелой формой COVID-19 (при наличии или отсутствии ОРДС) с признаками гипервоспалительного синдрома, характеризующегося повышением

	С-реактивного белка, D-димера, ИЛ-6, и в любом случае только после окончания фазы вирусного ответа (т.е. не ранее, чем на 8-й-день после появления признаков или симптомов COVID-19). Согласно недавнему отчету рандомизированного клинического испытания, финансируемого фармкомпаниями, тоцилизумаб не снижает показатели смертности среди больных COVID-19 по сравнению с плацебо³⁸. Тем не менее, необходимо отметить, что в испытании участвовала небольшая выборка. Изучение тоцилизумаба также проводится в испытании RECOVERY в ходе второй рандомизации больных COVID-19 с гипоксией и признаками воспаления: следует надеяться, что результаты помогут лучше понять профили эффективности и безопасности этого препарата. Назначение тоцилизумаба может изменить иммунный ответ организма на несколько месяцев. Основные противопоказания включают активный сепсис и острый дивертикулит. Все пациенты должны пройти скрининг на активную инфекцию вируса гепатита В и в случае положительного результата получить лечение до назначения тоцилизумаба. Кроме этого, пациентов без активной туберкулезной инфекции следует обследовать на латентную туберкулезную инфекцию (ЛТИ) до начала лечения; в случае положительного результата пациенты должны пройти лечение ЛТИ после выздоровления от COVID-19. Для составления режима лечения ЛТИ следует получить экспертные рекомендации. Это особенно касается пациентов, которые являются бытовыми контактами больных активной туберкулезной инфекцией, проходящих лечение тоцилизумабом. Тоцилизумаб не следует назначать пациентам с активной туберкулезной инфекцией, за исключением отдельных тяжелобольных пациентов, для которых отсутствуют другие варианты лечения. <u>Способ применения и дозы.</u> 8 мг/кг (максимум 800 мг) в следующем порядке: первая доза в/в, вторая доза в/в через 8–12 часов после первой дозы и затем, по усмотрению, третья доза в/в через 16–24 часа после первой дозы.
--	---

Поддерживающая терапия

- Терапия антибиотиками. Для пациентов, проходящих обследование на COVID-19, и пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, которые получают лечение в медицинском учреждении, где отсутствует практика систематического назначения азитромицина для лечения COVID-19: при невозможности исключения внебольничной пневмонии следует рассмотреть азитромицин в качестве предпочтительного препарата. Врач должен оценить необходимость назначения азитромицина в комбинации с цефтриаксоном на основании клинической тяжести. Для госпитализированных пациентов предпочтительно совместное назначение цефтриаксона и азитромицина. Назначение антибиотиков следует адаптировать к местной эпидемиологической картине и распространенности бактериальной устойчивости.
- Другая поддерживающая терапия. Для госпитализированных или прикованных к постели пациентов без особых противопоказаний или факторов риска кровотечения показан низкомолекулярный гепарин (например, эноксапарин) в профилактической

дозировке (т.е. 4000-6000 МЕ 1 р./сут в соответствии с массой тела). Назначение низкомолекулярного гепарина в дозировке антикоагулянтной терапии предполагается для лечения отдельных больных COVID-19, включая тяжелобольных пациентов с высокими уровнями D-димера, повышенными маркерами воспаления и/или полиорганной недостаточностью. Данные наблюдений подтверждают назначение низкомолекулярного гепарина для пациентов с COVID-19, однако не подтверждают назначение этого препарата в терапевтической дозировке³⁹.

Какие пациенты должны получить лечение

С учетом отсутствия точных доказательных данных по эффективности противовирусных препаратов и нехватки надежных международных рекомендаций по их применению, при выборе препаратов следует оценивать соотношение пользы и риска для каждого отдельного пациента, принимая во внимание доступность препарата и суммарную токсичность/взаимодействие с другими лекарственными средствами, которые принимает пациент. По возможности, следует поощрять участие в клинических исследованиях. В случае невозможности участия в исследованиях можно рассмотреть следующие аспекты:

- Лечение с наибольшей вероятностью принесет пользу пациентам с тяжелой пневмонией вследствие COVID-19⁴⁰ вне зависимости от наличия или отсутствия ОРДС, за исключением пациентов с индивидуальными противопоказаниями.
- Лечение вероятно принесет пользу большинству пациентов с подтвержденной симптоматической инфекцией COVID-19⁴¹, которым требуется оксигенотерапия (по крайней мере, с иммуномодулирующим препаратом);
- Лечение с большой вероятностью принесет пользу пациентам с подтвержденной симптоматической инфекцией COVID-19⁴² и факторами риска неблагоприятного исхода*, которым не требуется оксигенотерапия (с противовирусным средством).

В настоящее время нет данных о лечении пациентов с бессимптомной инфекцией COVID-19; лечение вряд ли принесет пользу этой группе пациентов, даже включая больных с факторами риска неблагоприятного исхода. Аналогичным образом, на сегодняшний день нет данных в поддержку «профилактического» лечения лиц, контактировавших с больными COVID-19.

** Факторы риска неблагоприятного исхода* включают возраст >65 лет, иммунодефицитные состояния, злокачественные опухоли в активной форме, структурные заболевания легких, хроническую почечную недостаточность, гипертензию, ишемическую болезнь сердца или другое заболевание сердца, диабет или ИМТ >30. Все больные активной инфекцией туберкулеза должны считаться группой высокого риска развития осложнений COVID-19. В этой популяции редко диагностируются структурные заболевания легких даже при наличии других сопутствующих заболеваний. Возможное исключение могут представлять пациенты с очень легкой формой болезни или пациенты со значительным улучшением туберкулеза.

Лечение и мониторинг

Для пациентов на амбулаторном лечении или лечении на дому, получающих препараты для лечения COVID-19, которые могут вызывать удлинение интервала QT (азитромицин, гидроксихлорохин/хлорохин, и, в меньшей степени, усиленные ингибиторы протеазы), следует провести ЭКГ до начала лечения при наличии любого из факторов риска:

- прием других препаратов, вызывающих удлинение интервала QT;
- гипокалиемия, гипомagneмизм или гиперкальциемия;

- брадикардия;
- исходная болезнь сердца, включая синдром удлиненного интервала QT;
- возраст >70 лет.

В случае удлинения скорректированного интервала QT следует провести гематологические исследования для проверки содержания калия, магния и кальция в крови. Если удлиненный скорректированный интервал QT составляет 450–500 мс, следует вести тщательный мониторинг ЭКГ; если скорректированный интервал QT составляет ≥ 500 мс, эти препараты назначать не следует.

Госпитализированные пациенты, получающие азитромицин, гидроксихлорохин/хлорохин или усиленные ингибиторы протеазы, должны по возможности ежедневно проходить ЭКГ.

Особые примечания по больным туберкулезом

Лечение COVID-19 представляет дополнительную сложность у больных активной инфекцией туберкулеза. В таблице 4.2 кратко представлены ключевые компоненты лечения, которые следует принять во внимание при совместном ведении этих двух болезней.

Таблица 4.2. Особые примечания по лечению COVID-19 у больных туберкулезом

	Рекомендации
Лекарственные взаимодействия и одновременное лечение туберкулеза и COVID-19	Следует обратить особое внимание на возможные взаимодействия лекарственных препаратов для лечения COVID-19 и туберкулеза: • Рифампицин вызывает значительное снижение концентрации усиленных ингибиторов протеазы в крови и умеренное снижение концентрации гидроксихлорохина/хлорохина и ремдесивира в крови. Рифабутин может иметь менее выраженное взаимодействие. • Усиленные ингибиторы протеазы вызывают повышение концентрации бедаквилина и деламанида в крови. Для пациентов, получающих лечение туберкулеза и нуждающихся в лечении COVID-19, следует оценить соотношения риска и пользы при назначении одновременного лечения обеих инфекций: возможные варианты включают решение не лечить COVID-19, адаптацию лечения туберкулеза/COVID-19 во избежание лекарственных взаимодействий (или аддитивной токсичности), или временное прекращение лечения туберкулеза на несколько дней. Последний вариант может быть предпочтителен для пациентов с тяжелой формой COVID-19 (или с ОРДС). Кроме того, согласно протоколам endTB и endTB-Q, лопинавир/ритонавир, дарунавир, ритонавир и дарунавир/кобицистат не разрешены к применению у пациентов, принимающих бедаквилин. Если в существующих обстоятельствах рассматривается назначение данных препаратов, рекомендуется обсудить каждый отдельный случай с Клиническим консультативным комитетом. Справочный документ по взаимодействиям препаратов для лечения COVID-19 доступен по следующему адресу:

	http://www.covid19-druginteractions.org
Удлинение интервала QT	Риск удлинения интервала QT возрастает при назначении некоторых противотуберкулезных препаратов 2-го ряда (моксифлоксацина, бедаквилина, клофазимина, деламаида, левофлоксацина) и некоторых препаратов для лечения COVID-19 (азитромицина, гидроксихлорохина/хлорохина, усиленных ингибиторов протеазы). Следует по возможности избегать назначения препаратов для лечения COVID-19, вызывающих удлинение интервала QT, для пациентов, уже получающих противотуберкулезные препараты, вызывающие удлинение интервала QT. При необходимости совместного назначения нескольких препаратов, вызывающих удлинение интервала QT, следует вести более тщательный мониторинг ЭКГ (как описано выше) для предотвращения развития потенциально жизнеугрожающей аритмии.
Назначение тоцилизумаба	Следует избегать назначения тоцилизумаба или других биологических препаратов пациентам с активной инфекцией туберкулеза из-за долгосрочного риска подавления иммунной системы. Исключение могут представлять отдельные пациенты с ОРДС, для которых отсутствуют другие варианты лечения.

Оксигенотерапия

Оксигенотерапия позволяет облегчить гипоксемию и предотвратить осложнения, связанные с хронической тканевой гипоксией. У пациентов с тяжелой формой пневмонии вследствие COVID-19 может быстро развиться гипоксемия, которая потребует неотложного лечения. Для измерения и мониторинга степени гипоксемии в исследовательском центре должно быть доступно оборудование для пульсоксиметрии и газового анализа артериальной крови. Для проведения оксигенотерапии требуются, по меньшей мере, следующее оборудование:

- системы для подачи кислорода с низкой скоростью потока, например, назальные канюли (до 6 л/мин);
- маска с дыхательным мешком (8–15 л/мин).

Кроме этого, исследовательские центры должны рассмотреть возможность приобретения следующих аппаратов:

- системы для подачи кислорода с высокой скоростью потока, например, высокопоточные носовые канюли;
- аппараты для неинвазивной вентиляции легких, например, шлем для поддержания постоянного положительного давления в дыхательных путях (ППДДП/CPAP).

Ввиду того, что данные устройства приводят к аэрозольному распространению физиологических жидкостей пациента, они должны использоваться только в изолированных палатах с отрицательным давлением и при условии ношения работниками здравоохранения соответствующих средств индивидуальной защиты.

5. Инфекционный контроль

В общем и целом, наиболее эффективные меры профилактики COVID-19 включают сохранение физической дистанции (не менее 2 метров) с другими людьми; регулярное выполнение гигиены рук; исключение прикосновений к глазам, носу и рту; соблюдение респираторной гигиены (при кашле или чихании прикрывать рот и нос сгибом локтя или салфеткой); использование медицинскими работниками соответствующих средств индивидуальной защиты; ношение медицинской маски больными туберкулезом, их бытовыми контактами и людьми с респираторными симптомами; регулярное мытье и дезинфекция поверхностей, к которым часто прикасаются руками⁴³.

В целях снижения или предотвращения распространения COVID-19 в условиях оказания медицинской помощи применяются следующие основные стратегии профилактики инфекций и инфекционного контроля (ПИИК):

Стандартные меры предосторожности в области инфекционного контроля

Стандартные меры предосторожности направлены на сокращение риска передачи патогенов, включая передающиеся с кровью вирусы, от установленных и неустановленных источников заражения. Это базовые меры предосторожности, которые необходимо соблюдать, как минимум, при оказании помощи всем пациентам (например, выполнение гигиены рук, безопасное обращение с острыми предметами, практики безопасного выполнения инъекций и т.п.). Эти меры направлены как на защиту работников здравоохранения, так и на предотвращение распространения инфекций среди пациентов⁴⁴.

Предварительный скрининг персонала

Следует ввести ежедневный предварительный скрининг всего персонала исследовательского центра (врачей, лаборантов, административных сотрудников и т.д.) путем заполнения вопросника перед началом каждого рабочего дня.

Пример вопросника представлен в приложении 3. Он включает следующие вопросы, которые можно адаптировать согласно инструментам предварительного скрининга, доступным в учреждении:

Наблюдаются ли у вас какие-либо из следующих симптомов? [1] жар или ощущение жара, [2] боль в горле, [3] новый кашель, [4] новая заложенность носа или новый насморк, [5] мышечная боль, [6] новая потеря обоняния, [7] затруднение дыхания.

Если сотрудник отмечает отсутствие всех этих симптомов, он может быть допущен к работе. Если же на предварительном скрининге был отмечен хотя бы один из этих симптомов, сотрудник НЕ ДОЛЖЕН быть допущен к работе в этот день и направлен на тестирование на ОТ-ПЦР или экспресс-тестирование на антигены.

Прекращение изоляции и возвращение к работе (на основе рекомендаций CDC⁴⁵)

Больные легкой и умеренной формой COVID-19 заразны в течение не более 10 дней после появления симптомов; больные тяжелыми формами инфекции заразны не более 20 дней

после появления симптомов. Таким образом, для пациентов рекомендован следующий порядок прекращения домашней изоляции:

Лица с симптоматической инфекцией COVID-19, которые были направлены на домашнее лечение (со слабой или умеренной тяжестью болезни), могут прекратить изоляцию при соблюдении трех условий:

- прошло не менее 10 дней* после появления симптомов, **И**
- прошло не менее 24 часов после нормализации температуры тела без применения жаропонижающих средств, **И**
- исчезли другие симптомы.

***Ограниченное число лиц с тяжелой формой болезни** могут выделять репликационно-компетентный вирус на протяжении более 10 дней, что может служить основанием для продления изоляции на срок до 20 дней со дня появления симптомов. При сохранении симптомов продолжительность изоляции можно устанавливать в индивидуальном порядке, и срок изоляции может превышать 20 дней со дня появления симптомов.

Лица с бессимптомной инфекцией COVID-19 могут прекратить изоляцию через 10 дней после получения первого положительного результата теста на COVID-19 (экспресс-теста на антигены или ОТ-ПЦР).

Лица, инфицированные SARS-CoV-2 с отсутствием симптомов COVID-19 могут прекратить изоляцию и соблюдение других мер предосторожности через 10 дней после получения первого положительного результата ОТ-ПЦР на РНК SARS-CoV-2.

Роль тестирования при прекращении изоляции или соблюдения мер предосторожности: Можно рассмотреть проведение тестирования на ОТ-ПЦР для обнаружения РНК SARS-CoV-2 для обоснования прекращения режима изоляции с лиц с иммунодефицитом⁴⁵.

Для остальных лиц использование стратегии на основе тестирования для принятия решения о прекращении изоляции более не рекомендовано.

Стратегия на основе тестирования предполагает получение отрицательного результата при тестировании на ОТ-ПЦР, проведенном, по меньшей мере, на двух респираторных образцах, взятых последовательно с промежутком ≥ 24 часов (т.е. всего два образца с отрицательным результатом).

Сортировка всех пациентов, лиц, осуществляющих уход за пациентами, и других посетителей центров endTB

Мы рекомендуем создать пункт предварительного скрининга, в идеале — на входе в медицинское учреждение (например, у главных ворот). Цель и важность скрининга следует объяснять всем посетителям учреждения (т.е. зачем нужна проверка на симптомы COVID-19). Также следует распространять достоверную информацию о профилактике инфекции и инфекционном контроле (например, о гигиене рук, респираторной гигиене и респираторном этикете). Возможен запуск социальных объявлений в печатной форме или средствах массовой информации.

Предварительный скрининг включает в себя использование бесконтактных термометров, базовый осмотр и соответствующий опрос (например, жалобы на жар, кашель или затруднение дыхания; совершенные поездки, контакт с инфицированным COVID-19 или другие критерии признания случая согласно обстоятельствам) с сохранением дистанции не менее двух метров. Для обозначения дистанции можно использовать напольную разметку.

Все пациенты, посетители и медицинские работники должны получать и надевать соответствующие средства индивидуальной защиты (СИЗ) на входе в учреждение (см. таблицу 5.1). В зонах сортировки и ожидания следует организовать хорошее вентилирование воздуха и соблюдать соответствующие меры инфекционного контроля, особенно в закрытых помещениях. Пациенты в очередях на осмотр или в зоне ожидания должны соблюдать между собой дистанцию не менее двух метров. В этих целях можно изменить график работы медицинского учреждения для ограничения потока плановых пациентов. По возможности следует создать отдельную зону ожидания и кабинет для приема пациентов с подозрением на COVID-19, выявленных при предварительном скрининге.

Средства индивидуальной защиты (СИЗ)^{46,47}

Все медицинские работники, уборщики, лица, осуществляющие уход за пациентами, посетители и т.д. должны носить специальные СИЗ, комплект которых может быть адаптирован в соответствии с видом выполняемой деятельности (сортировка пациентов, уборка или осмотр пациента с подозреваемым или подтвержденным случаем COVID-19 — см. таблицу 5.1).

Таблица 5.1 Рекомендованные СИЗ по зонам, лицам и видам деятельности в условиях циркулирования вируса среди населения (для адаптации к местным условиям)

Зона	Целевые лица	Вид деятельности	Хирургическая маска	Респиратор FFP2 или N95	Хирургический халат	Одноразовый или многоразовый халат	Одноразовые перчатки	Усиленные перчатки	Защита глаз	Ботинки или закрытая рабочая обувь	Фартук
Сортировка	Медицинские работники	Предварительный скрининг без прямого контакта (дистанция)		X							
	Пациенты с симптомами	Перемещение в изолированное помещение или отдельную хорошо проветриваемую зону	X								
Кабинет, где проводится прием пациентов	Медицинские работники	Физикальный осмотр пациента с респираторными симптомами		X		X	X		X		
	Пациенты	Любой	X								

	Уборщики	Между приемами пациентов с респираторными симптомами и после них		X		X		X		X	
Посещения на дому	Медицинские работники	Оказание помощи, предполагающее тесный контакт ^a (клинический осмотр и т.п.)		X		X	X		X		
		Без тесного контакта (лечение под наблюдением с соблюдением дистанции, расследование контактов путем личной беседы)		X							
	Пациенты	Любой	X								
Стационарные палаты	Медицинские работники	Оказание непосредственной помощи, предполагающее тесный контакт		X		X	X				
	Пациенты	Любой	X								
	Уборщики	Уборка помещений		X		X		X		X	
	Посетители или лица, осуществляющие уход за пациентами	Любой		X		X	X				
Изоляционная зона COVID-19	Медицинские работники	Оказание непосредственной помощи, предполагающее тесный контакт (процедуры, сопровождающиеся образованием аэрозолей)		X	X	X	X		X		X ^b
	Пациенты	Любой	X								
	Уборщики	Уборка помещений		X		X	X		X	X	
	Лица, осуществляющие медицинский уход за пациентами	Вход в изоляционную зону		X		X	X		X		
Офисные помещения, аптечный пункт и другие «чистые зоны»	Все лица	Любой	X ^c								
		Прием возвращенных препаратов	X		X		X				
Дистанционный контакт (т.е. по	Медицинские работники	Расследование контактов, лечение	СИЗ не требуется								

телефонной или видеосвязи)		под видеонаблюдением, информирование пациентов и последующее наблюдение	
	Пациенты	Любой	

^a Тесный контакт определяется как нахождение в пределах приблизительно 2 метров в течение длительного времени от возможного или подтвержденного случая COVID-19 или непосредственный контакт с его выделениями, содержащими вирус (например, передача вируса при кашле)⁴⁸

^b При выполнении процедур, сопровождающихся образованием аэрозоля (например, интубация трахеи, неинвазивная вентиляция легких, трахеотомия, сердечно-легочная реанимация, ручная вентиляция легких перед интубацией, бронхоскопия)

^c При невозможности соблюдения физической дистанции (см. ниже).

В приложении 4 приводится плакат с информацией о порядке надевания и снятия СИЗ. Перчатки следует утилизировать после каждого пациента с подтвержденной или подозреваемой инфекцией COVID-19.

Все процедуры, сопровождающиеся образованием аэрозолей, рекомендовано проводить в палатах с отрицательным давлением. Взятие мазков из носоглотки должны проводить обученные сотрудники в специально отведенных для этого зонах.

Минимизация потребностей в СИЗ при оказании медицинской помощи^{49,50}

Ввиду глобального дефицита СИЗ чрезвычайно важно их рациональное использование. Потребности в СИЗ можно минимизировать путем адаптации организации медицинской помощи и продленного или повторного использования СИЗ.

Минимизация лиц, нуждающихся в СИЗ

- Ограничить контакты работников здравоохранения с пациентами за исключением непосредственного оказания помощи.
- Назначать медицинских работников, в функции которых войдет исключительно оказание помощи пациентам, так чтобы они при необходимости могли использовать СИЗ в течение более длительного времени (продленное использование СИЗ).
- Вышеперечисленные меры также снижают риск контакта работников здравоохранения с источником инфекции.
- Предусматривать использование конкретных СИЗ только при непосредственном тесном контакте с пациентом или предметами окружающей среды (например, если работник входит в палату пациента только для того, чтобы задать вопросы или провести визуальную проверку, ему не нужны перчатки и халат).

Рационализация оказания помощи

- Оптимизировать лечебный процесс, сократив до безопасного уровня те виды помощи, которые требуют прямого контакта между медицинским работником и пациентом. Разработать стратегии по объединению мероприятий с использованием одного и того же комплекта СИЗ. Например, проверять показатели жизнедеятельности одновременно с приемом/ введением лекарственных

препаратов.

Продленное использование СИЗ

Для сокращения риска передачи вируса предпочтительнее продленное использование СИЗ по сравнению с их повторным использованием.

- Медицинские халаты:

Одноразовые медицинские халаты можно носить непрерывно при оказании помощи нескольким пациентам, находящимся в одной палате.

- Респираторы:

Можно рассмотреть продленное использование одного и того же респиратора до 6 часов при оказании помощи нескольким пациентам (т.е. непрерывное ношение без замены респиратора после каждого пациента). Ношение респиратора в течение длительного времени может увеличить вероятность того, что медицинский работник прикоснется к респиратору или случайно коснется лица под маской респиратора; после прикосновения к маске респиратора или коррекции ее положения на лице следует немедленно выполнить гигиеническую обработку рук.

Повторное использование СИЗ

Один из основных рисков заражения медицинских работников возникает при снятии, хранении, повторном надевании и использовании одного и того же элемента СИЗ, на котором может присутствовать вирус, без проведения надлежащей дезинфекции.

- Лицевые щитки и защитные очки:

Мытье водой с мылом/ моющим средством с последующей дезинфекцией 70%-ным спиртом или 0,1%-ным раствором гипохлорита натрия. При обработке следует соблюдать время выдержки (например, 10-минутная выдержка для гипохлорита натрия). После использования гипохлорита натрия прополоскать чистой водой. Убедиться в том, что обработка проводится на чистой поверхности, которую рекомендуется предварительно продезинфицировать.

- Халаты:

При дефиците одноразовых халатов следует рассмотреть использование многоразового халата с последующей стиркой (см. раздел по обработке).

- Респираторы:

Предпочтительно продленное использование. Респираторы можно повторно использовать в течение одной смены (т.е. снимать и надевать между оказанием помощи пациентам) при соблюдении следующих условий⁵⁰:

- одним респиратором пользуется только один человек;
- снятие и надевание респиратора выполняется согласно инструкциям (см. Приложение 9);
- после снятия респиратор следует положить в специальный контейнер для повторного использования (не следует оставлять респиратор на лице или сдвигать под подбородок);
- нельзя прикасаться к внутренней части респиратора; при случайном прикосновении к внутренней части респиратора, респиратор следует утилизировать и выполнить гигиеническую обработку рук;
- выполнение гигиенической обработки рук непосредственно до и после

надевания респиратора или других прикосновений к повторно используемому респиратору;

- при загрязнении, повреждении или использовании при выполнении процедур, сопровождающихся образованием аэрозолей, следует поменять респиратор;
- согласно предварительным данным^{51, 52}, для сохранения степени безопасности респиратора следует повторно использовать один и тот же респиратор не более пяти раз.

Эффективность методов повторной обработки не подтверждена значимыми исследованиями, и в настоящее время не существует стандартизированных методов или протоколов для сохранения функциональных свойств респираторов после повторной обработки.

Обработка

Следует соблюдать осторожность при стирке загрязненных халатов и других изделий из ткани во избежание разбрызгивания контаминированных частиц. Контаминированные изделия из ткани необходимо сложить в мешок, который затем плотно завязать для предотвращения просачивания вируса. Мешки с контаминированными изделиями следует четко маркировать идентифицирующими метками. Халаты стирать в медицинском учреждении либо в промышленной прачечной, где соблюдаются стандарты антибактериальной обработки. Следует избегать стирки в домашних условиях.

Все материалы, используемые в этих обстоятельствах, должны считаться контаминированными. СИЗ следует выбрасывать в соответствующий контейнер для отходов сразу после использования, а до надевания и после снятия СИЗ следует проводить гигиеническую обработку рук.

Все поверхности, включая оборудование, используемое во время осмотров или приема пациентов, должны быть обработаны после каждого пациента соответствующими дезинфицирующими средствами (например, 0,1%-ным раствором гипохлорита натрия или раствором отбеливателя). Для поддержания чистоты помещений может потребоваться наем дополнительного персонала и реорганизация рабочих смен. В зависимости от частоты использования может потребоваться более частое мытье и дезинфекция. Предметы и поверхности, к которым наиболее часто прикасаются руками, включают столы, дверные ручки, выключатели света, рабочие поверхности, ручки и держатели, письменные столы, телефоны, клавиатуры компьютеров, туалеты, смесители, раковины и т.д.

Минимизация контакта

Следует применять физические барьеры, например стеклянные или пластиковые экраны, для предупреждения контакта с вирусом COVID-19. Этот подход может быть реализован в тех подразделениях медицинского учреждения, куда прежде всего обращаются пациенты, таких как зоны сортировки и скрининга, стойка регистрации в отделении неотложной помощи, окно выдачи лекарств в аптечном киоске.

В случаях, когда не требуется непосредственный контакт с пациентом, следует использовать телефонную связь (для отслеживания контактов, клинической оценки, последующего

наблюдения за пациентами, лечения под удаленным наблюдением, информирования пациентов и т.п.), что позволит минимизировать для этих людей необходимость обращаться в лечебные учреждения и контакт сотрудников с источником заражения.

Аптечный пункт, офисные помещения и другие чистые зоны (на основе рекомендаций ВОЗ⁵³)

Меры профилактики передачи COVID-19, охватывающие все категории рабочих мест и работников, включают в себя регулярное и тщательное мытье рук с мылом или их гигиеническую обработку спиртосодержащим антисептиком, соблюдение правил респираторной гигиены, в частности прикрывание рта при кашле, поддержание физической дистанции не менее 1,5 метров, ношение масок при невозможности поддержания дистанции, регулярную санобработку и дезинфекцию помещений.

Каждому работнику необходимо выделить достаточно места из расчета не менее 10 кв. м на человека. Для этого могут потребоваться корректировка конфигурации рабочих мест, изменение порядка посещения помещений общего пользования и эксплуатации транспортных средств, введение разнесенного графика рабочих смен и т.п. Следует соблюдать рекомендованные в стране нормативы физического дистанцирования, которые могут превышать данные показатели.

Следует побуждать персонал к соблюдению нормативов физического дистанцирования также в ходе мероприятий за пределами работы и при нахождении в общественных местах.

Если при выполнении определенных задач на рабочих местах невозможно обеспечить соблюдение режима физического дистанцирования, следует рассмотреть возможность выполнения таких задач из дома, а если это не может быть сделано, – применять дополнительные меры защиты, такие как установка перегородок, защитных экранов, ношение масок, более частая гигиеническая обработка рук, вентиляция и дезинфекция помещений.

Прием возвращенных препаратов

Основные принципы:

- Все возвращенные материалы следует считать потенциально контаминированными, включая исследуемые препараты (ИП), карточки DOT, блистерные упаковки, контейнеры и т.п.
- Для первичного учета ИП и отслеживания приверженности пациента сотрудники исследования должны сверять количество возвращенных пациентом препаратов с количеством, указанным в карточках DOT; при этом сотрудникам следует использовать соответствующие СИЗ.
- Манипуляции с возвращенными ИП и материалами должны проводиться в специально отведенных и хорошо вентилируемых зонах и при использовании соответствующих СИЗ.
- По возможности следует проводить обеззараживание всех возвращенных материалов путем карантина (28 дней) в специально отведенном для этого месте за пределами аптечного пункта, что позволит:

- провести окончательную проверку количества возвращенных ИП по карточкам DOT перед утилизацией ИП согласно национальным требованиям;
 - повторно использовать многоразовые контейнеры для таблеток после дезинфекции;
 - утилизировать блистерные упаковки как опасные отходы (либо сразу после распаковки дополнительной дозы ИП либо после карантина).
- Если такой возможности нет, ИП и контейнеры следует немедленно утилизировать в медицинском учреждении как опасные отходы. Многоразовые контейнеры можно продезинфицировать и использовать повторно.

Посетители

Посетителями считаются все лица, не являющиеся сотрудниками медицинского учреждения. Следует ограничивать число посетителей, например, разрешать только одному человеку сопровождать одного пациента. Если посетителю нужно войти в палату больного COVID-19, он должен получить четкий инструктаж по надеванию и снятию СИЗ и гигиенической обработке рук до и после; кроме этого, за процессом надевания и снятия СИЗ должен наблюдать медицинский работник.

Для сокращения количества используемых СИЗ можно создать отдельную зону для посещений с организацией дистанции не менее двух метров между пациентами и посетителями.

Поток пациентов

Передвижение пациентов внутри медицинского учреждения должно быть организовано в соответствии с руководством по СИЗ для больных COVID-19 в данном учреждении. Следует ограничить передвижение пациентов с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19. При необходимости перемещения, например, в рентгеновский кабинет, такие пациенты должны носить медицинскую маску. Следует составить план готовности для автомобилей скорой медицинской помощи или средств перевозки пациентов. Сотрудники, осуществляющие перевозку пациента, должны носить соответствующие СИЗ исходя из распространенности COVID-19 в районе, обслуживаемом медицинским учреждением.

Меры административного контроля

Рекомендовано рассмотреть создание реестра посетителей и их контактных данных, так как это может оказаться полезным в дальнейшем отслеживании контактов. Следует назначить отдельный комитет готовности к COVID-19 с четко сформулированной задачей по профилактике инфекций и инфекционному контролю. Этот комитет может быть сформирован на базе комитетов по работе в чрезвычайных ситуациях, уже существующих в данном медицинском учреждении. Следует назначить должностное лицо, ответственное за инструктаж всего персонала по COVID-19 (новые данные, последние рекомендации и т.д.).

Карантин и изоляция

Карантин лиц — это ограничение деятельности или отделение лиц, которые не болеют, но могли подвергнуться воздействию инфекционного агента или контакту с заболеванием, с

целью мониторинга симптомов и раннего выявления случаев заражения. Изоляция — это отделение больных или инфицированных лиц от других с целью предотвращения распространения инфекции или контаминации.

Как правило, продолжительность постконтактного карантина составляет 14 дней.

Срок изоляции зависит от тяжести болезни и наличия иммунодефицита (см. также раздел «Прекращение изоляции»):

- для лиц с легкой и умеренной формой болезни: как правило, 10 дней со дня появления симптомов;
- для лиц с тяжелой формой болезни или тяжелым иммунодефицитом: до 20 дней.

Практическое руководство по инфекционному контролю при сборе данных

Процедуры сбора данных должны быть адаптированы в целях предотвращения инфицирования сотрудников, ответственных за сбор данных. Например, бумажные формы следует оставлять в изолированных помещениях, а сотрудники по сбору данных обязаны надевать соответствующие СИЗ перед входом в эти помещения и входить только в том случае, когда другие возможности получения этих данных отсутствуют.

Для продолжения сбора данных в текущих обстоятельствах мы рекомендуем врачам носить соответствующие СИЗ и заносить критически важную информацию в бумажные формы.

Если в изолированные помещения необходимо принести мобильные телефоны или планшеты, после этого следует простерилизовать эти устройства спиртосодержащим раствором (рекомендовано только для водостойчивых мобильных телефонов или планшетов).

При ограничении физического доступа в офисные помещения возможна удаленная работа с данными (ввод и отслеживание данных) при соблюдении базовых мер информационной безопасности (см. документ «Рекомендации по защите данных для сотрудников центров endTB во время пандемии COVID-19», май 2020 г.).

6. Поддержка и просвещение пациентов

В целях снижения риска заражения больных туберкулезом и их семей инфекцией COVID-19 рассмотрите возможность оказания им финансовой поддержки, поддержки в профилактике инфекций и продовольственной помощи. Потребность в таких видах помощи различается в зависимости от ситуации и обусловлена местной спецификой и ресурсами программ или государства. Ниже приводятся рекомендации, которые можно адаптировать к местным условиям.

Помощь в профилактике инфекций и инфекционном контроле

- **Пакет помощи для семей.** Всем семьям, которые, по оценке endTB, страдают от последствий COVID-19, можно предложить пакеты, включающие несколько видов товаров: продукты питания, бытовые товары и материалы для инфекционного контроля, например, антисептические средства для рук, чистящие средства, маски, перчатки, полиэтиленовые шторы для создания изоляционной зоны и т.д.
- **Госпитализация и изоляция.** В некоторых странах противотуберкулезные учреждения были перепрофилированы для изоляции больных COVID-19. Такие меры могут создать сложности для больных туберкулезом, включая пациентов, дополнительно инфицированных COVID-19, с точки зрения профилактики инфекций и инфекционного контроля, так как они могут привести к прерыванию лечения туберкулеза в учреждении. Кроме этого, во многих странах с низким уровнем дохода больные туберкулезом живут в плохих и перенаселенных помещениях; в этих обстоятельствах организация домашнего карантина и изоляции пациентов или их бытовых контактов, инфицированных COVID-19, может быть невозможна. Таким образом, мы рекомендуем исследовательским центрам адаптироваться к местным условиям и разработать планы действий в экстренных ситуациях, что потребует принятия нестандартных решений для поиска финансирования, соответствующих местным порядкам и культурному контексту. Такие решения могут включать, например, поиск жилья с изолированными комнатами для организации карантина или изоляции больных. Кроме этого, следует оценить меры инфекционного контроля в частных и муниципальных больницах на предмет возможной изоляции и стационарного лечения пациентов с МЛУ ТБ (в том числе больных сочетанной инфекцией COVID-19).

Продовольственная поддержка

Больные туберкулезом и их семьи крайне уязвимы во время таких чрезвычайных ситуаций как пандемия COVID-19. С учетом того, что текущий кризис затрагивает местную деловую и экономическую активность, вероятнее всего, больные туберкулезом будут страдать больше других из-за резкого роста цен на продукты питания и основные товары. Это касается не только к самим больным, но и членов их семей, которые становятся единственными кормильцами и в равной степени уязвимы COVID-19. Таким образом, важно расширить продуктовые пакеты и пакеты социальной помощи для семей, страдающих от пандемии, что может включать в себя различные товары первой необходимости в зависимости от местных условий.

Просвещение и психологическое консультирование пациентов

Мы рекомендуем обеспечить доступность информационных материалов — в печатном виде или СМИ — для больных туберкулезом и их семей. Кроме этого, следует рассмотреть организацию дополнительных мер профилактики психиатрических расстройств, которые могут развиваться на фоне длительной изоляции. Такая помощь может осуществляться посредством телефонной связи (аудио или видеозвонков), текстовых сообщений или телефонных горячих линий.

7. Планирование кадровых ресурсов

Во времена любых кризисов, особенно связанных с такими инфекционными заболеваниями как COVID-19, требуется разработка плана экстренных мероприятий для оказания жизненно-важной медицинской помощи. При разработке плана следует придерживаться следующих принципов:

1. Приложить все усилия для соблюдения профилактических мер и недопущения инфицирования медицинского персонала.
2. Приложить все усилия для поддержания кадрового потенциала медицинских учреждений путем изменения графика работы. Например, для медицинских работников, выполняющих важнейшие функции, рассмотрите изменение графика или отмену отпусков и каникул (за исключением больничных отпусков).
3. По необходимости, при болезни квалифицированного медицинского работника, выполняющего важнейшую работу, возможно обучение его обязанностям сотрудников смежных специальностей. Следует приложить все усилия для поддержания качества оказания помощи и сохранения безопасности пациентов. Не исключается, что такие чрезвычайные обстоятельства потребуют принятия нестандартных решений и внесения изменений путем перевода медицинских работников из других районов или найма временных сотрудников и быстрого обучения основным навыкам, требуемых на их новой временной должности.

С учетом всего вышесказанного, стратегия по восполнению нехватки кадров главным образом состоит из трех элементов:

1. Набор достаточного числа персонала на основные должности для предотвращения возможной нехватки сотрудников в будущем. Следовательно, с учетом уже существующих кадровых ресурсов и бремени пациентов, исследовательские центры должны заранее запланировать и нанять дополнительный персонал, выполняющий неотъемлемо важную работу: врачей, медсестер, участковых медицинских работников и т.д. Возможно, в нужное время они смогут заменить заболевших сотрудников и не допустить появления пробелов в оказании медицинской помощи.
2. Во время таких кризисов как пандемия COVID-19, многих работников здравоохранения могут попросить временно работать из дома. Эта группа сотрудников может пройти обучение смежным видам работ, представляющих особую важность в клинике или больнице.
3. Следует рассмотреть удаленные методы работы во время карантина или комендантского часа, как, например, телемедицина, для проведения консультаций, не представляющих первостепенную важность: последующее наблюдение, плановый осмотр, лечение под непосредственным наблюдением, психологическое консультирование и т.д.

Приложение 1. Эпидемиология, клиническая картина, передача инфекции и стратегии профилактики

а. Эпидемиология и клиническая картина

- У большинства инфицированных COVID-19 развивается легкое или неосложненное заболевание, сопровождающееся симптомами, схожими с симптомами гриппа: мышечные боли, жар и слабые респираторные симптомы. В зависимости от практики тестирования в стране, у многих из этих людей SARS-CoV-2 останется не выявленным.
- О взаимодействии туберкулеза и COVID-19 известно немного. Вероятно, пациенты с повреждениями легких вследствие туберкулеза находятся в группе повышенного риска развития тяжелой формы COVID-19.
- Медиана инкубационного периода: приблизительно пять дней.
- Как правило, симптомы появляются в течение 12–14 дней после инфицирования.
- Клинический синдром не является специфическим и характеризуется следующими симптомами:
 - Жар в любой период в течение болезни — 88–99%
 - Кашель — 59–79%
 - Одышка — 19–55%
 - Усталость — 23–70%
 - Отделение мокроты — 23–34%
 - Боль в мышцах — 14–44%
 - Боль в горле — 14%
 - Головная боль — 6–14%
 - Тошнота или рвота — 4–10%
 - Диарея — 3–10%
 - Потеря обоняния и вкусовой чувствительности (процент неизвестен)
- Приблизительно у 80% лабораторно подтвержденных случаев развивается слабая или средняя форма болезни, у 15% — тяжелая форма (необходим кислород), и у 5% появляется критическое состояние (при котором требуется интенсивная терапия с искусственной вентиляцией легких). Данные процентные соотношения являются ориентировочными, так как они получены из нерепрезентативного тестирования (несоразмерно большая доля тестирования среди пациентов с симптомами и факторами риска).
- Наиболее тяжелые случаи сопровождаются острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), который приводит к развитию ригидности легких; для таких пациентов насыщение крови кислородом возможно лишь при помощи ИВЛ.
- Другие тяжелые осложнения COVID-19 включают септический шок и полиорганную недостаточность.
- Пожилые пациенты и пациенты с такими сочетанными заболеваниями как диабет, астма и сердечно-сосудистые патологии, по всей видимости, подвержены значительно более высокому риску развития тяжелой формы болезни.

- Течение COVID-19 у пациентов с туберкулезом, ВИЧ, вирусным гепатитом, малярией или недоеданием изучено плохо.

в. Механизм передачи

Предполагается, что вирус главным образом передается от человека к человеку при тесном контакте (на расстоянии до двух метров):

- При контакте вирус передается с каплями жидкости из дыхательных путей, которые проникают в организм другого человека через слизистые оболочки, например, когда больной человек кашляет или чихает; также нельзя исключить аэрозольный способ передачи.
- Эти капли могут оседать в ротовой или носовой полостях находящихся рядом людей или проникать в легкие при вдыхании.

Вирус также может передаваться через контакт с контаминированными поверхностями или предметами:

- Существует возможность инфицирования COVID-19 при контакте с поверхностями и предметами, на которых присутствует вирус, и затем прикосновении ко рту, носу или, возможно, глазам.
- Период выживания вируса SARS-CoV-2 в воздухе и на поверхностях зависит от типа поверхности (металл, дерево, пластик и т.д.) и условий окружающей среды и может варьироваться от нескольких минут до нескольких дней.

Насколько легко распространяется вирус?

- Считается, что человек наиболее заразен в первые дни после инфицирования.
- Инфицированный человек может передать SARS-CoV-2 другим людям до появления симптомов.
- По всей видимости, COVID-19 может легко и продолжительно циркулировать среди местного населения.

с. Общая первичная профилактика

Наша первоочередная задача состоит в том, чтобы не допустить инфицирования участников исследования endTB вирусом SARS-CoV-2 и развития у них COVID-19. Следует подробно проинформировать участников исследования о методах защиты от заражения SARS-CoV-2.

Единственный способ профилактики инфекции — избегать контакта с вирусом следующими способами:

- Часто мыть руки с мылом или дезинфицировать их спиртосодержащим антисептиком для рук; не касаться глаз, носа и рта грязными руками.
- Избегать тесного контакта с другими людьми (т.е. сохранять дистанцию не менее двух метров), особенно с теми, кто кашляет или чихает или у кого наблюдаются симптомы жара.

- Соблюдать респираторную гигиену (т.е. прикрывать рот и нос салфеткой при кашле или чихании, немедленно выбрасывать салфетку в закрывающийся контейнер для отходов и мыть руки).
- Уведомлять своего фтизиатра о появлении новых симптомов, таких как кашель, изменение интенсивности кашля или затруднение дыхания.
- Во время вспышки COVID-19 все участники исследования endTB должны соблюдать социальное дистанцирование, оставаясь дома и поддерживая лишь необходимую активность вне дома.
- Многие города, где проводится исследование endTB, ввели обязательный режим самоизоляции для жителей; участникам исследования endTB настоятельно рекомендовано придерживаться этих правил, так как это может быть вопросом их жизни и смерти.

Приложение 2. Взятие мазка из носоглотки (на основе рекомендаций MSF)

Безопасность

- Медицинские работники, выполняющие взятие мазка из носоглотки и ротоглотки у пациентов с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19, должны пройти тщательный инструктаж по выполнению этой процедуры.
- Следует надевать чистый нестерильный халат с длинными рукавами, респиратор, защиту глаз (защитные очки или лицевой щиток) и перчатки.
- Процедура должна проводиться в отдельном или изолированном помещении. Во время взятия образца сотрудник должен попросить пациента прикрыть рот медицинской маской или салфеткой.
- Несмотря на то, что взятие мазка из носоглотки или ротоглотки может спровоцировать приступ кашля у пациента, в настоящее время нет достоверных сведений о том, что кашель, спровоцированный взятием мазка, может повысить риск аэрозольной передачи COVID-19.

Инструменты

- Пробирка с универсальной транспортной средой (UTM) 3 мл + 2 пластиковых зонда с флок-тампонами (один для мазка из ротоглотки, другой — для носоглотки)

Если какие-либо материалы недоступны:

- Предпочтительнее взять мазок из носоглотки (более высокая вирусная нагрузка)
- ВОЗ считает приемлемыми пробирки с UTM меньших объемов (1 мл или 2 мл)

Процедура

1. Укажите на пробирке ФИО пациента, место, дату и время взятия образца.
2. Усадите пациента так, чтобы ему было удобно.
3. **Мазок из носоглотки:**
 - Запрокиньте голову пациента и осторожно введите зонд с тампоном в носовую полость параллельно стенке носа, стараясь не направлять его вверх, пока не почувствуете сопротивление.
 - Произведите несколько вращательных движений по носоглоточной мембране, затем осторожно извлеките зонд и поместите его в пробирку.
 - Отломайте конец зонда и прочно закрутите крышку.



Мазок из ротоглотки:

- Введите второй зонд с тампоном в ротовую полость пациента.
- Произведите несколько вращательных движений по задней стенке ротоглотки и поверхностям миндалин (не касайтесь языка).
- Поместите конец зонда с тампоном в ту же пробирку с УТМ и отрежьте конец зонда.



Приложение 3. Пример вопросника для самостоятельного скрининга (BWH)

Фамилия:	
* обязательно к заполнению	

Имя:	
* обязательно к заполнению	

Наблюдаются ли у вас какие-либо из следующих симптомов? * обязательно к заполнению	+ Жар или ощущение жара
	+ Боль в горле
	+ Новый кашель
	+ Новая заложенность носа или новый насморк
	+ Боль в мышцах
	+ Новая потеря обоняния
	+ Затруднение дыхания
	+ Нет симптомов

ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ НАЖМИТЕ КНОПКУ ОТПРАВИТЬ

Фамилия и имя сотрудника:	Дата заполнения: 03-27-2020
---------------------------	-----------------------------

Отметка времени	03-27-2020 13:41:46	ММ-ДД-ГГ ЧЧ:ММ:СС
-----------------	---------------------	-------------------

Отправить

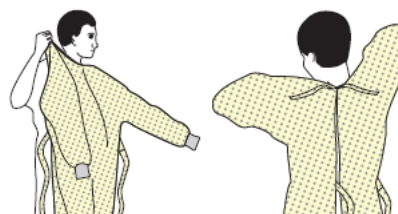
Приложение 4. Правила надевания и снятия СИЗ (CDC)

ПОРЯДОК НАДЕВАНИЯ СРЕДСТВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ (СИЗ)

Тип используемых СИЗ зависит от уровня требуемых мер предосторожности, например, защита от инфекций, передающихся воздушно-капельным путем. Процедура надевания и снятия каждого элемента СИЗ должна соответствовать данному типу СИЗ.

1. ХАЛАТ

- Наденьте так, чтобы халат полностью закрывал тело от шеи до колен и руки до запястий, и запахните на спине
- Завяжите сзади тесемки на шее и талии



2. МАСКА ИЛИ РЕСПИРАТОР

- Приложите к лицу и зафиксируйте при помощи тесемок или резинок посередине затылка и на шее
- Изогните фиксирующий зажим по форме носа
- Удостоверьтесь в том, что маска или респиратор плотно прилегает к лицу и закрывает подбородок
- Проверьте исправность респиратора



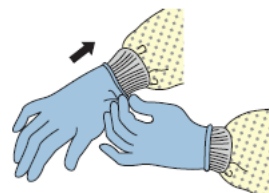
3. ЗАЩИТНЫЕ ОЧКИ ИЛИ ЛИЦЕВОЙ ЩИТОК

- Наденьте поверх маски так, чтобы закрыть лицо и глаза, и отрегулируйте посадку



4. ПЕРЧАТКИ

- Наденьте на руки так, чтобы манжета перчатки находилась поверх манжеты защитного халата



В ЦЕЛЯХ СОБСТВЕННОЙ ЗАЩИТЫ И ОГРАНИЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИИ СОБЛЮДАЙТЕ ПРАВИЛА БЕЗОПАСНОСТИ НА РАБОТЕ

- Не трогайте лицо руками
- Старайтесь не касаться поверхностей
- Сменяйте перчатки при нарушении их целостности или сильной контаминации
- Проводите гигиеническую обработку рук



CS250672-E

ПОРЯДОК СНЯТИЯ СРЕДСТВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ (СИЗ) ПРИМЕР 1

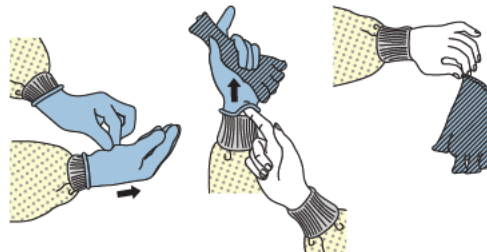
Существуют различные способы безопасного снятия СИЗ без риска контаминации одежды, кожи или слизистых оболочек потенциальными возбудителями инфекции. Ниже представлен один из них.

Снимите все СИЗ до выхода из палаты пациента, за исключением респиратора, если он надет.

Снимите респиратор после выхода из палаты и закрытия двери. Снимайте СИЗ в следующем порядке:

1. ПЕРЧАТКИ

- Внешняя поверхность перчаток контаминирована!
- Если при снятии перчаток вы прикасались к их внешней поверхности, немедленно вымойте руки или обработайте спиртосодержащим антисептиком для рук
- Захватите пальцами одной руки в перчатке вторую перчатку в области ладони и стяните ее с руки, вывернув наизнанку
- Держите снятую перчатку в руке с надетой перчаткой
- Подведите пальцы руки, с которой была снята перчатка, внутрь, между второй перчаткой и запястьем, и стяните перчатку с руки, вывернув наизнанку поверх первой перчатки
- Выбросьте перчатки в контейнер для отходов



2. ЗАЩИТНЫЕ ОЧКИ ИЛИ ЛИЦЕВОЙ ЩИТОК

- Внешняя поверхность защитных очков или лицевого щитка контаминирована!
- Если при снятии защитных очков или лицевого щитка вы прикасались к их внешней поверхности, немедленно вымойте руки или обработайте спиртосодержащим антисептиком для рук
- Снимайте защитные очки или лицевой щиток сзади, оттянув головную резинку или заушные петли
- Если этот элемент СИЗ многоразовый, положите его в контейнер для обработки. В ином случае выбросьте в контейнер для отходов



3. ХАЛАТ

- Передняя часть и рукава халата контаминированы!
- Если при снятии халата вы прикасались к его контаминированной поверхности, немедленно вымойте руки или обработайте спиртосодержащим антисептиком для рук
- Развяжите тесемки, не касаясь тела рукавами халата
- Стяните халат с шеи и плеч, не прикасаясь к его внешней поверхности
- Выверните халат наизнанку
- Сложите или сверните халат и выбросьте в контейнер для отходов



4. МАСКА ИЛИ РЕСПИРАТОР

- Передняя часть маски или респиратора контаминирована — НЕ ПРИКАСАЙТЕСЬ К НЕЙ!
- Если вы касались передней части маски или респиратора, немедленно вымойте руки или обработайте спиртосодержащим антисептиком для рук
- Захватите пальцами сначала нижние, а затем верхние тесемки или эластичные петли и снимите, не касаясь передней части
- Выбросьте в контейнер для отходов



5. ВЫМОЙТЕ РУКИ ИЛИ ОБРАБОТАЙТЕ СПИРТСОДЕРЖАЩИМ АНТИСЕПТИКОМ ДЛЯ РУК СРАЗУ ЖЕ ПОСЛЕ СНЯТИЯ ВСЕХ СИЗ



ЕСЛИ РУКИ ОКАЗАЛИСЬ КОНТАМИНИРОВАННЫ, ОБРАБАТЫВАЙТЕ ИХ В ПРОМЕЖУТКАХ МЕЖДУ СНЯТИЕМ ЭЛЕМЕНТОВ СИЗ И СРАЗУ ЖЕ ПОСЛЕ СНЯТИЯ ВСЕХ СИЗ



CS250672-E

Приложение 5. Скрининг и вторичная профилактика

- Эффективный способ борьбы с распространением инфекции состоит в раннем выявлении случаев инфицирования путем скрининга или отслеживания контактов (подробная информация по отслеживанию контактов содержится в Главе 4).
- Лица, контактировавшие с подозреваемым случаем COVID-19 (включая медицинских работников), должны отслеживать состояние своего здоровья в течение 14 дней (при помощи инструмента для скрининга, представленного в Приложении 8) с последнего дня возможного контакта и немедленно обращаться за медицинской помощью в случае возникновения любых симптомов, особенно жара, таких респираторных симптомов как кашель или затруднение дыхания, или диареи.
- В зависимости от степени риска контакта местные органы здравоохранения могут потребовать от таких лиц соблюдение добровольного карантина (самоизоляция дома и ограничение контактов с другими людьми в течение 14 дней).
- Пациенты с симптомами или подтвержденным диагнозом COVID-19 должны носить медицинскую маску в зонах сортировки пациентов, зонах ожидания и при перемещении из зоны изоляции. При нехватке медицинских масок следует прикрывать рот отрезом хлопчатобумажной ткани.

Приложение 6. Скрининг медицинских работников в зонах высокой концентрации больных COVID-19

- Исследования распространенности инфекции в группах можно проводить путем проведения тестов на определение антител (IgM/IgG), однако в настоящее время подобные исследования малочисленны ввиду их ресурсоемкости.
- Настоящее руководство не включает в себя рекомендации по проведению исследований распространенности.
- В рамках мониторинга за состоянием медицинских сотрудников, работающих с пациентами endTB, возможно проведение тестов на определение антител к COVID-19. Например, можно периодически тестировать 10% медсестер, работающих в стационарном отделении.

Приложение 7. Рекомендации по защите данных для сотрудников центров endTB во время пандемии COVID-19

В контексте пандемии COVID-19 физический доступ к рабочему месту, больничным палатам и пациентам на домашнем лечении может быть частично или полностью ограничен, что серьезно влияет на вашу профессиональную деятельность. Мы благодарны вам за усилия по поддержанию работы исследования endTB и наблюдению пациентов в данных обстоятельствах. Однако, поскольку вы имеете доступ к медицинским данным, личной и очень конфиденциальной информации пациентов, необходимо проявлять осторожность в обращении с этими данными и их передаче во избежание неправильного использования и нанесения вреда пациентам и их семьям. Чтобы обеспечить безопасность и конфиденциальность данных пациентов, MSF как спонсор исследования endTB хотела бы предоставить вам следующие основные рекомендации, основанные на фундаментальных принципах защиты данных, определенных в прилагаемой инфографике MSF по защите медицинских данных.

СОВЕТЫ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МОБИЛЬНЫХ УСТРОЙСТВ ДЛЯ РАБОТЫ ИЗ ДОМА

Ниже перечислены основные меры по защите данных, которые необходимо соблюдать при использовании инструментов исследований endTB, таких как SharePoint, OpenClinica, электронная почта, Vennlife и портал ERT:

- ✓ Установите на мобильное устройство новейшее программное обеспечение и антивирус, защитите устройство надежным паролем.
- ✓ Не используйте общие или общедоступные компьютеры для доступа к информации endTB, не подключайтесь к общедоступным сетям Wi-Fi.
- ✓ Сохраняйте бдительность в отношении попыток мошенничества (фишинга), не открывайте подозрительные электронные письма или вложения.
- ✓ Не позволяйте никому получить доступ к вашим устройствам и рабочим приложениям, никогда не оставляйте устройство без присмотра или разблокированным.
- ✓ Никому не передавайте свои учетные данные.
- ✓ Не используйте личное устройство в рабочих целях. Если это невозможно, убедитесь, что это устройство соответствует указанным выше мерам по защите данных.
- ✓ Не используйте личный адрес электронной почты.
- ✓ **Не используйте другие приложения или социальные сети**, такие как WhatsApp, Google Drive, Facebook, мессенджеры и т.п.
- ✓ Не храните информацию о пациентах в репозиториях, не поддерживаемых endTB, таких как Dropbox, или на личных устройствах (телефоне и других мобильных устройствах).
- ✓ **Удаляйте, стирайте, извлекайте отсканированные изображения, фотографии, изображения и любую информацию о пациентах, хранящуюся на мобильном устройстве, включая память телефона, область хранения данных, вложения и SMS.**
- ✓ Не оставляйте бумажные копии, содержащие персональные данные, в общественном месте или без присмотра.
- ✓ Ознакомьтесь с местными рекомендациями по информационной безопасности. По возможности избегайте хранения информации на незашифрованных USB-накопителях или внешнем жестком диске.

ПО ЛЮБЫМ ПРОСЬБАМ И ВОПРОСАМ ОБРАЩАЙТЕСЬ К ЦЕНТРАЛЬНОМУ КООРДИНАТОРУ ИССЛЕДОВАНИЯ

СОВЕТЫ ПО СБОРУ, ИСПОЛЬЗОВАНИЮ, ПРЕДОСТАВЛЕНИЮ, ПЕРЕДАЧЕ ИЛИ ХРАНЕНИЮ ИНФОРМАЦИИ И ДАННЫХ ПАЦИЕНТОВ endTB

Например, при передаче врачом карты пациента сотруднику, отвечающему за ввод данных, или уполномоченным сотрудникам ведомственного контроля.

- ✓ Для подключения к сетям и защиты личных данных используйте только рабочее устройство и рабочий логин/пароль; используйте безопасные и утвержденные инструменты, приложения и серверы endTB.
→ **Безопасность: см. перечисленные выше меры защиты данных**
- ✓ Собирайте, передавайте и храните только ту информацию, которая строго необходима для наблюдения пациентов endTB.
→ **Минимизация данных**
- ✓ Воздержитесь от сбора и передачи данных, которые, в первую очередь, подвергают пациентов ненужным рискам. Помните о конфиденциальности данных: польза от сбора и передачи дополнительной информации должна соответствовать рискам для пациентов.
→ **Пропорциональность и принцип «не навреди»**
- ✓ При сборе и передачи информации по возможности удаляйте из нее персональные данные пациентов; используйте уникальные идентификационные номера, присвоенные пациентам в исследовании endTB: удаляйте имя и фамилию, возраст, адрес, местонахождение и любую другую индивидуальную информацию и информацию, которую можно использовать для идентификации личности пациента.
→ **Обезличивание и псевдонимизация**
- ✓ Соблюдайте врачебную тайну: информацию, которая представляет собой врачебную тайну, можно передавать только лицам, непосредственно участвующим в лечении и наблюдении пациента с согласия самого пациента; такими лицами являются координаторы исследования, врач исследования, сотрудник, отвечающий за ввод данных, и сотрудники ведомственного контроля.
→ **Медицинская этика**

Список литературы

-
- ¹ Yongyu Liu, Lijun Bi, Yu Chen, Yaguo Wang, Joy Fleming, Yanhong Yu, Ye Gu, Chang Liu, Lichao Fan, Xiaodan Wang, Moxin Cheng: Active or latent tuberculosis increases susceptibility to COVID-19 and disease severity. medRxiv 2020.03.10.20033795; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.10.20033795>
- ² ВОЗ: глобальный прогресс в области борьбы с туберкулезом находится под угрозой. 14 октября 2020 г. <https://www.who.int/ru/news/item/14-10-2020-who-global-tb-progress-at-risk>
- ³ CDC interim guidelines, обновление 5 мая 2020 г.
- ⁴ Public Health England. Guidance COVID-19: laboratory investigations and sample requirements for diagnosis, обновление 11 мая 2020 г. <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-guidance-for-clinical-diagnostic-laboratories/laboratory-investigations-and-sample-requirements-for-diagnosing-and-monitoring-wn-cov-infection>
- ⁵ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Обновление 5 мая, 2020 г. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
- ⁶ US FDA. Coronavirus (COVID-19) Update: Daily Roundup. 23 марта 2020 г. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-daily-roundup>
- ⁷ WHO Emergency Use Assessment Coronavirus disease (COVID-19) IVDs. Июль 2020. https://www.who.int/diagnostics_laboratory/eual/200724_final_pgpr_eul_0511_070_00_xpert_xpress.pdf?ua=1
- ⁸ World Health Organization. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. 2020 г. (сентябрь). <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays>
- ⁹ FIND Evaluation of Bionote, Inc. NowCheck COVID-19 Ag Test External Report Version 1.0, 18 сентября 2020 г. https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2020/09/Bionote_Ag-INTERIM-Public-Report_20200918.pdf
- ¹⁰ FIND Evaluation of SD Biosensor, Inc. STANDARD Q COVID-19 Ag Test External Report Version 1.0, 18 сентября 2020 г. https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2020/09/SDQ-Ag-Public-Report_20200918.pdf
- ¹¹ WHO Emergency Use Listing for In vitro diagnostics (IVDs) Detecting SARS-CoV-2. https://www.who.int/diagnostics_laboratory/201002_eul_sars_cov2_product_list.pdf
- ¹² Nisreen M.A., Muller MA, Li W, Wang C, et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038059>
- ¹³ FIND evaluation of SARS-CoV-2 antibody (Ab) detection tests. <https://www.finddx.org/covid-19/sarscov2-eval-antibody/>

-
- ¹⁴ Diagnostic testing for SARS-CoV-2 Interim guidance. 11 сентября 2020 г.
<https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>
- ¹⁵ Rodino KG, Espy MJ, Buckwalter SP, Walchak RC, Germer JJ, Fernholz E, Boerger A, Schuetz AN, Yao JD, Binnicker MJ. Evaluation of saline, phosphate buffered saline and minimum essential medium as potential alternatives to viral transport media for SARS-CoV-2 testing. J Clin Microbiol. 2020 Mar 30
- ¹⁶ Rogers AA, Baumann RE, Borillo GA, Kagan RM, Batterman HJ, Galdzicka M, Marlowe EM. Evaluation of Transport Media and Specimen Transport Conditions for the Detection of SARS-CoV-2 Using Real Time Reverse Transcription PCR. J Clin Microbiol. 2020 Apr 27.
- ¹⁷ Galluccio F, Fajardo M. <http://www.rheumapainacademy.com/wp-content/uploads/2020/03/algorithm-28.03.pdf> (по состоянию на 4 апреля 2020 г.).
- ¹⁸ https://www.gilead.com/-/media/files/pdfs/remdesivir/eua-fact-sheet-for-hcps_01may2020.pdf
- ¹⁹ Beigel et al, Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report, NEJM 2020.
- ²⁰ Spinner et al, Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19. JAMA 2020.
- ²¹ Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. N Engl J Med. 10 апреля 2020 г. doi: 10.1056/NEJMoa2007016.
- ²² Wang et al, Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. The Lancet. 29 апреля 2020 г. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31022-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9)
- ²³ Goldman et al, Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19, NEJM 2020.
- ²⁴ WHO. Therapeutics and COVID-19. Living Guideline. 20 November 2020. По состоянию на 23 ноября 2020 г. <https://www.who.int/publications/i/item/therapeutics-and-covid-19-living-guideline>
- ²⁵ Chen Jun, Liu Danping, Liu Li, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). J Zhejiang Univ (Med Sci), 2020, 49(1): 0-0. <http://www.zjujournals.com/med/EN/10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03>
- ²⁶ Molina JM, Delaugerre C, Goff JL, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirt L, de Castro N, No Evidence of Rapid Antiviral Clearance or Clinical Benefit with the Combination of Hydroxychloroquine and Azithromycin in Patients with Severe COVID-19 Infection, *Médecine et Maladies Infectieuses* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.03.006>.
- ²⁷ Geleris et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. 7 мая 2020 г. doi: 10.1056/NEJMoa2012410.
- ²⁸ Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, et al. Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. JAMA. 11 мая 2020 г. doi: 10.1001/jama.2020.8630.
- ²⁹ Horby et al, Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with COVID-19: Preliminary results from a multi-centre, randomized, controlled trial. medRxiv 2020; ВОЗ прекращает изыскания в группах

лечения COVID-19 гидроксихлорохином и комбинацией лопинавира и ритонавира. <https://www.who.int/ru/news/item/04-07-2020-who-discontinues-hydroxychloroquine-and-lopinavir-ritonavir-treatment-arms-for-covid-19>

³⁰ Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med. 18 марта 2020 г.

³¹ Chang Chen, Yi Zhang, Jianying Huang, et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial. MedRxiv. 15 апреля 2020 г. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037432>

³² Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 20 марта 2020 г. :105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949

³³ Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2018;197(6):757-767. doi: 10.1164/rccm.201706-1172OC. PMID: 29161116.

³⁴ Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. PLoS Med. 2006;3(9):e343. Epub 2006/09/14. doi: 10.1371/journal.pmed.0030343. PubMed PMID: 16968120; PMCID: PMC1564166.

³⁵ Villar J, Ferrando C, Martínez D, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet Respir Med. Март 2020 г.;8(3):267-276. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30417-5. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32043986.

³⁶ The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. NEJM 2020.

³⁷ The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19. JAMA 2020.

³⁸ Regeneron and Sanofi Provide Update on Kevzara® (sarilumab) Phase 3 U.S. Trial in COVID-19 Patients. <https://newsroom.regeneron.com/news-releases/news-release-details/regeneron-and-sanofi-provide-update-kevzarar-sarilumab-phase-3/>

³⁹ Nadkarni et al. Anticoagulation, Mortality, Bleeding and Pathology Among Patients Hospitalized with COVID-19: A Single Health System Study. JACC 2020.

⁴⁰ World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance. 13 марта 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

⁴¹ Всемирная организация здравоохранения. Глобальный эпиднадзор за случаями заболевания COVID-19, вызванными инфицированием человека новым коронавирусом 2019 г. 20 марта 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331506>

⁴² Всемирная организация здравоохранения. Глобальный эпиднадзор за случаями заболевания COVID-19, вызванными инфицированием человека новым коронавирусом 2019 г. 20 марта 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331506>

⁴³ Всемирная организация здравоохранения. Рациональное использование средств индивидуальной защиты при коронавирусной болезни (COVID-19) и соображения применительно к ситуации их острой нехватки. Временное руководство, 6 апреля 2020 г. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331695/WHO-2019-nCov-IPC_PPE_use-2020.3-rus.pdf?sequence=14&isAllowed=y. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

⁴⁴ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2020). Standard Precautions for All Patient Care. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/basics/standard-precautions.html>

⁴⁵ CDC. Discontinuation of Isolation for Persons with COVID-19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-in-home-patients.html>

⁴⁶ Всемирная организация здравоохранения. Рациональное использование средств индивидуальной защиты при коронавирусной болезни (COVID-19) и соображения применительно к ситуации их острой нехватки. Временное руководство, 6 апреля 2020 г. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331695/WHO-2019-nCov-IPC_PPE_use-2020.3-rus.pdf?sequence=14&isAllowed=y. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

⁴⁷ Всемирная организация здравоохранения (2020). Применение масок в контексте COVID-19, 6 апреля 2020 г. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331693/WHO-2019-nCoV-IPC_Masks-2020.3-rus.pdf?sequence=21&isAllowed=y. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

⁴⁸ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Evaluating and Testing Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

⁴⁹ PIH Guide to PPE conservation 2020

⁵⁰ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). NIOSH. Recommended Guidance for Extended Use and Limited Reuse of N95 Filtering Facepiece Respirators in Healthcare Settings.

⁵¹ Fisher, E.M., and R.E. Shaffer: Considerations for Recommending Extended Use and Limited Reuse of Filtering Facepiece Respirators in Healthcare Settings *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*: (in press) (2014).

⁵² Bergman, M.S., D.J. Viscusi, Z. Zhuang, A.J. Palmiero, J.B. Powell, and R.E. Shaffer: Impact of multiple consecutive donnings on filtering facepiece respirator fit. *American Journal of Infection Control* 40(4): 375-380 (2012).

⁵³ Всемирная организация здравоохранения. Вопросы и ответы: рекомендации по защите здоровья и обеспечению безопасности на рабочем месте в связи с пандемией COVID-19. <https://www.who.int/ru/news-room/q-a-detail/q-a-tips-for-health-and-safety-at-the-workplace-in-the-context-of-covid-19>