

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-07-01>

Организационно-управленческие решения по борьбе с распространением COVID-19

А.О. Трунин¹, И.К. Чудинов¹,
В.О. Лебедева¹, Д.А. Алешина¹,
А.А. Ильина¹, Я.Е. Ширококов²,
А.В. Мелерзанов^{1,3}, кандидат медицинских наук

¹Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет), Долгопрудный

²Самарский государственный медицинский университет Минздрава России

³Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва

E-mail: melerzanov.av@mipt.ru

Прогрессирующее развитие пандемии COVID-19 потребовало срочной разработки временных клинических рекомендаций для лечения пациентов, а также алгоритмов госпитализации, протоколов проведения лабораторных и клинических обследований. Кроме того, важными задачами здравоохранения являются проведение организационных мероприятий, направленных на снижение распространения инфекции – введение карантинных мер, масочный режим, вакцинация и стандартизация методов тестирования на коронавирусную инфекцию. Цель данного обзора заключается в рассмотрении существующих методов и алгоритмов по реализации перечисленных мероприятий. В работе рассматриваются временные клинические рекомендации Минздрава России по профилактике, сдерживанию, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции, а также опубликованные исследования методов тестирования на COVID-19, результаты клинических испытаний препаратов, применяемых при лечении, и независимые обзоры некоторых из представленных на данный момент вакцин. На основе описанных методов и подходов получены выводы о противоречивости эффективности различных подходов к лечению, алгоритмов госпитализации и организационных мероприятий.

Ключевые слова: инфекционные болезни, организация здравоохранения, SARS-CoV-2, вакцинация, карантин, масочный режим, алгоритмы госпитализации, лекарственные препараты, тестирование на COVID-19.

Для цитирования: Трунин А.О., Чудинов И.К., Лебедева В.О. и др. Организационно-управленческие решения по борьбе с распространением COVID-19. Врач. 2021; 32 (7): 5–11. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-07-01>

Новая коронавирусная инфекция (НКИ) COVID-19 характеризуется крайне высокой скоростью распространения, наличием бессимптомных форм течения заболевания и вариативным по длительности инкубационным периодом, что способствовало быстрому распространению по всему миру. Первая вспышка НКИ зарегистрирована в декабре 2019 г. (Ухань, Китай). Симптомы вируса во многом

схожи с симптомами острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и гриппа, что затрудняет выявление новых случаев инфицирования и оценки реальной эпидемиологической обстановки, особенно с учетом того, что каждая страна использовала разные методики по выявлению заболевших. Для сдерживания стремительного роста числа инфицированных страны начали вводить ограничительные меры, разрабатывать вакцины и лекарства и исследовать эффективность существующих фармацевтических препаратов против аналогичных симптомов и вирусов на разных стадиях заболевания. В связи с отсутствием мировых стандартов каждая страна самостоятельно разрабатывала стратегии по сдерживанию пандемии и лечению данного заболевания, не всегда учитывая все необходимые факторы. Единый стандарт, учитывающий средний возраст заболевших, скорость распространения вируса, процент населения с хроническими заболеваниями, экологическую и экономическую обстановку, готовность и доступность медицинских учреждений может существенно помочь в предотвращении стремительного распространения пандемии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве релевантных источников информации для анализа использованы клинические рекомендации Минздрава России, рекомендации ВОЗ, а также статьи, найденные в признанных библиографических базах Google Scholar, eLibrary и Scopus по ключевым словам – SARS-CoV-2, эффективность ограничительных мер, средства индивидуальной защиты, вакцинация, алгоритмы госпитализации, лекарственные препараты.

КАРАНТИНЫ, ЛОКДАУНЫ И МАСОЧНЫЙ РЕЖИМ

С учетом отсутствия лекарства или вакцины в начале пандемии COVID-19 первой реакцией стран было введение ограничительных мер, таких как локдауны, карантины, ограничения на передвижение, использование средств индивидуальной защиты, антисептическая обработка и др. В этом разделе подробно рассматривается реализация локдаунов, карантинных и использования масок различных типов, а также их эффективность.

Новая инфекция возникла в Китае. Очень скоро эпидемия распространилась по всей стране, в том числе в Гонконге. Для подавления местной передачи коронавируса был реализован ряд мер общественного здравоохранения – ограничения и запреты на поездки, закрытие учебных учреждений, запрет на проведение массовых мероприятий, гибкий график работы и др. При серии социальных опросов граждан в январе, феврале и марте 74,5, 97,5 и 98,8% соответственно сообщили, что носят маски при выходе на улицу, а 61,3, 90,2 и 85,1% – что избегают мест массового скопления людей [1]. Используя лабораторные данные Hong Kong Centre for Health Protection, было также исследовано эффективное репродуктивное число до и после принятия ограничительных мер – от 1,28 до 0,72 соответственно [1].

В связи с передвижениями между районами и странами в Индии вирус появился 30 января. Действия индийского правительства были похожи на действия при угрозе предыдущих пандемий – SARS, Эболы и бубонной чумы [2]. Был введен карантин для всех въезжающих в страну, ограничено передвижение и введена социальная дистанция. Из-за высокой плотности населения Индия вводила 4 фазы локдауна, первая из которых была введена в конце марта, когда заболевших стало >400 тыс. [2]. Помимо этого, в Махараштре ис-

пользовали дроны для мониторинга соблюдения социальной дистанции, а также числа и местонахождения заболевших [3]. В связи с большим числом тяжелобольных НКИ общественное здравоохранение испытывало значительные затруднения, что усугубляло эпидемиологическое положение в стране. Также свою роль в загруженности больниц и высокой смертности сыграло загрязнение воздуха и, как следствие, большое число людей, страдающих бронхиальной астмой [2]. Однако строгие ограничительные меры, их соблюдение населением и молодой средний возраст населения сыграли положительную роль [2], вследствие чего удалось сдержать первую фазу эпидемии.

В отличие от многих других стран, западная Европа достаточно рано предприняла стратегию полной изоляции. Однако при сравнении траектории распространения вируса до и после локдауна не обнаружено доказательств снижения скорости распространения или эффективного репродуктивного числа [4]. Аналогичную ситуацию выявила экстраполяция данных до введения жестких ограничительных мер – как при полном их отсутствии, так и при более мягких мерах показатели продолжительности эпидемии и времени пика остаются неизменными [4]. Более того, анализ показывает, что за несколько недель до явных результатов политики полной изоляции, наблюдается тенденция к снижению темпов роста числа заболевших [4]. Также показана неэффективность распыления дезинфицирующих средств в общественных местах и обработки поверхности кожи антисептическими средствами, что является распространенной мерой по сдерживанию темпов распространения инфекции [5]. Предполагается, что такие меры неэффективны, так как контактный способ передачи не является основным для COVID-19 [6].

В России сценарий распространения вируса сильно отличался от других стран. Через 30 сут с момента выявления первого случая в стране число инфицированных было вдвое меньше в сравнении с Германией и почти в 10 раз меньше, чем в США. Однако число зарегистрированных и летальных случаев инфицирования, а также показатель смертности от инфекции зависят от методических подходов, которые различаются не только по выборке, но и по определяемым показателям [7].

Математическое моделирование различных сценариев ограничительных мер на основе анализа и экстраполяции данных показывает значительную разницу в их эффектив-

ности при борьбе с COVID-19. Для Москвы рассматривались 4 сценария (табл. 1):

- отсутствие ограничений (сценарий 1);
- закрытие учебных заведений, отмена массовых мероприятий и рекомендации не покидать места пребывания для лиц старше 65 лет (сценарий 2);
- самоизоляция, введение дистанционного формата работы (сценарий 3);
- введение карантина и режима чрезвычайной ситуации (ЧС) (сценарий 4) [8].

Предполагается, что ущерб от эпидемии можно было существенно снизить, если бы ограничительные меры были введены ранее, учитывая обстановку в других странах [8].

Кроме введения ограничительных мер, для предотвращения распространения COVID-19 используются средства индивидуальной защиты, в том числе маски и респираторы. Для защиты от респираторных заболеваний их впервые использовали еще в XIII веке [6]. Сегодня ВОЗ рекомендует использовать респираторы N95, изготовленные в соответствии с NIOSH 42 CFR и фильтрующие 95% частиц (NaCl) [9]. Однако результаты экспериментов сильно варьируют в зависимости от размера фильтруемых частиц, расхода аэрозоля с исследуемыми частицами и геометрии эксперимента. При проведении значительной части тестов используют частицы, которые намного меньше вирусных, и при более высоких расходах, чем обычно наблюдается в общественных местах [6]. Следовательно, показатели фильтрации для масок, в том числе для многослойных хлопковых, хирургических и изготовленных из полиэстера, могут быть более высокими в реальных условиях [6], хотя их применение не рекомендуется официальными органами. Для дополнительной защиты глаз и лучшей видимости часто используют лицевые щитки. Однако геометрия щитка не позволяет сдерживать выход лобовых и опускаемых струй, что снижает эффективность контроля источников, который важен для людей с предсимптоматическим течением болезни [6]. По этой же причине не рекомендуется использование масок с выпускными клапанами [9]. Хотя респираторы N95 являются наиболее эффективными при защите от COVID-19, использование респираторов с истекшим сроком годности и менее эффективных масок является допустимым в случае недоступности N95 [10], с которым столкнулись многие медицинские сотрудники и граждане в повседневной жизни в начале пандемии, особенно в развивающихся странах в связи с аномально высоким спросом.

Оценка эффективности принимаемых мер по распространению COVID-19 в Москве (воспроизведено из [8])

Таблица 1

Evaluation of the effectiveness of measures taken to mitigate COVID-19 spread in Moscow (reproduced from [8])

Table 1

Показатель	Сценарий 1	Сценарий 2	Сценарий 3	Сценарий 4
Прогнозируемое число переболевших, n	83% населения города	58% населения города	21 000	13 000
Потребность койко-мест в больницах	320 000	123 000	950	800
Потребность в аппаратах ИВЛ, шт.	97 000	40 000	300	250
Прогнозируемое число умерших, n	112 000	77 000	330	210
Ожидаемый срок пика эпидемии	Конец июня	Начало сентября	Середина апреля	Середина апреля
Ожидаемый срок окончания пандемии	Конец августа	Декабрь	Начало августа	Середина июля

Примечание. ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

АЛГОРИТМЫ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Важным для системы здравоохранения организационным вопросом является алгоритм госпитализации пациентов – заболевание может протекать как в легкой, практически не ощутимой для человека, форме, так и резко развиваться до тяжелого состояния. Инструментальные методы диагностики частоты дыхания и сатурации кислорода, а также лабораторные обследования, доступные в медицинских организациях, позволяют своевременно оценить состояние пациента и оказать необходимую терапию.

Согласно временным рекомендациями Минздрава России [11], порядок госпитализации в медицинские организации пациентов определяется в зависимости от степени тяжести заболевания. Госпитализации подлежат пациенты с установленным диагнозом COVID-19 или подозрением на COVID-19, находящиеся в состоянии средней тяжести, тяжелом или крайне тяжелом состоянии. Состояние тяжести пациента также определяет требования к койке – для тяжелых или крайне тяжелых состояний необходимо наличие оборудования для проведения неинвазивной ИВЛ (НИВЛ) или ИВЛ. Степень тяжести определяется характерной картиной клинических и лабораторных показателей. Пациентам в состоянии средней тяжести, а также в тяжелом и крайне тяжелом состоянии в день госпитализации рекомендовано выполнение компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) или рентгенография (РГ) ОГК, а также УЗИ плевральных полостей и легких как дополнение к КТ или РГ для оценки динамики изменений в грудной полости.

На протяжении госпитализации важно следить за динамикой клинических и лабораторных показателей, чтобы

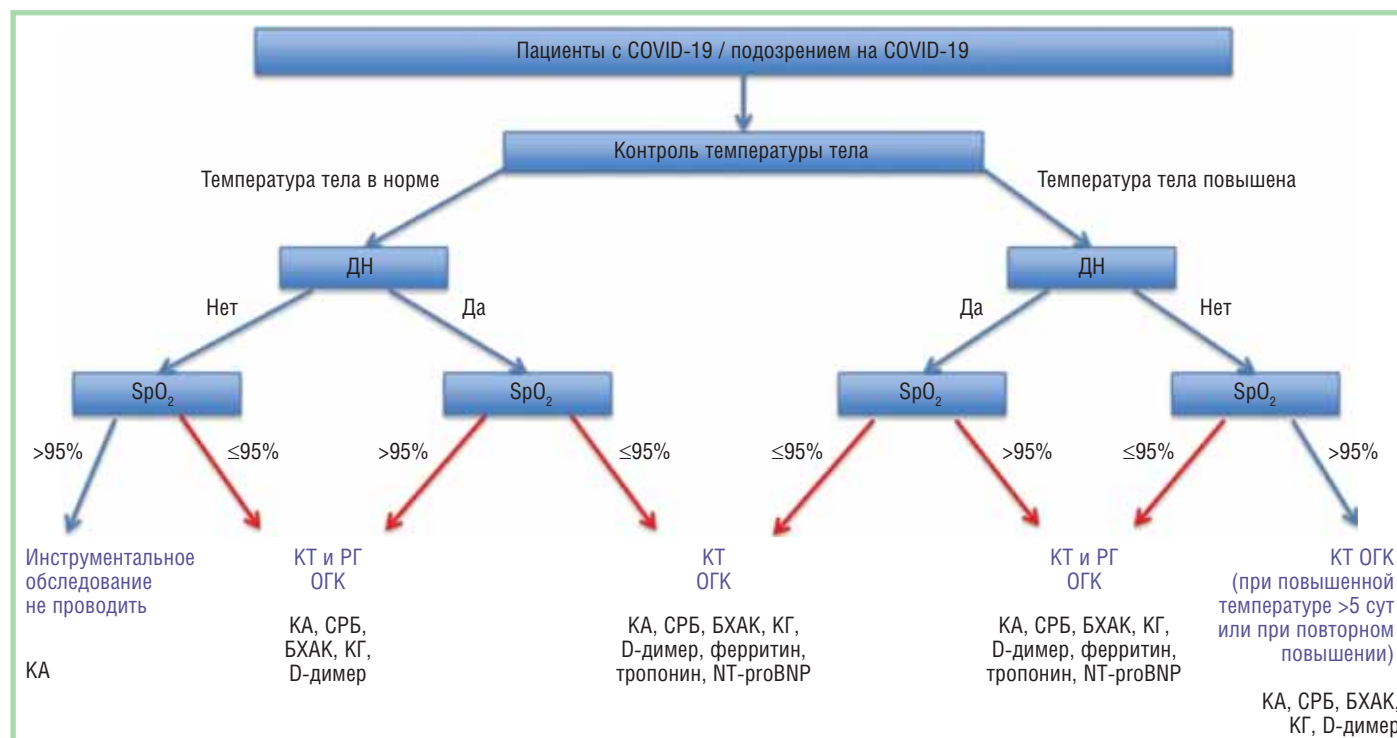
обеспечить своевременное назначение терапии или коррекцию существующей. Объем проводимых обследований зависит от степени тяжести заболевания. Временные рекомендации Минздрава России регламентируют разделение проводимых обследований на основе контроля температуры тела и контроля SpO_2 (см. рисунок). Лабораторный мониторинг также зависит от степени тяжести заболевания, однако клинический анализ крови и биохимические исследования предписываются при всех состояниях [11].

Выписка из медицинских организаций может осуществляться при наличии стойкого улучшения клинической картины, исчезновении лихорадки, отсутствии признаков нарастания дыхательной недостаточности (ДН), а также при нормализации уровня СРБ и уровня лейкоцитов в крови. При этом РГ и (или) КТ перед выпиской не являются обязательными процедурами, однако могут быть назначены лечащим врачом [11].

Пациент считается выздоровевшим при нормализации температуры тела, показателя SpO_2 и наличии отрицательного результата лабораторного исследования биологического материала на РНК SARS-CoV-2 [11].

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Тактика медикаментозного лечения зависит как от тяжести состояния, так и от времени, прошедшего с начала заболевания. Согласно клиническому протоколу лечения государственной системы здравоохранения города Москвы, практически на всех этапах лечения пациентам в качестве противовирусной терапии рекомендованы фавипиравир или риамиловир [12]. Преимущественно применяется фавипиравир, в то время как для риамиловира в настоящее время



Объем лабораторного и инструментального обследования пациентов с COVID-19 или подозрением на COVID-19 (воспроизведено из [11]).

Примечание. ДН – дыхательная недостаточность; КА – клинический анализ крови; БХАК – биохимический анализ крови; СРБ – С-реактивный белок; КГ – коагулограмма (протромбиновое время, активированное частичное тромбoplastиновое время, фибриноген).

The volume of laboratory and instrumental examination in patients with confirmed or suspected COVID-19 (reproduced from [11])

данные о рандомизированных когортных исследованиях (РКИ) по применению данного препарата отсутствуют [13]. Фавипиравира трифосфат представляет собой аналог пуринового нуклеозида, который действует как конкурентный ингибитор РНК-зависимой РНК-полимеразы [14]. Подведенные итоги раннего клинического опыта, а также проведенных клинических исследований [15, 16] позволяют судить об активности препарата против SARS-CoV-2, более того, его применение может иметь решающее значение для обеспечения эффективного лечения и снижения смертности. Тем не менее для оценки эффективности и безопасности применения фавипиравира при COVID-19 были необходимы дальнейшие клинические исследования. Проведенное рандомизированное сравнительное открытое многоцентровое клиническое исследование эффективности и безопасности фавипиравира [17] позволяет сделать вывод, что фавипиравир может быть полезен при COVID-19 легкой и средней степени тяжести.

Согласно клиническому протоколу лечения [12], пациентам на начальных этапах болезни рекомендован гидроксихлорохин. Гидроксихлорохин демонстрирует несколько противовирусных механизмов, включая ингибирование воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ6 и фактор некроза опухоли- α (ФНО α). В обзорах [18, 19] рассматривается потенциальная возможность потенциального применения гидроксихлорохина в условиях текущей пандемии COVID-19, так как гидроксихлорохин и хлорохин – препараты, которые применяются для лечения и профилактики малярии. Известно, что эти противомаларийные препараты обладают противовоспалительным и противовирусным действием и используются при некоторых хронических заболеваниях. Также исследования *in vivo* продемонстрировали клиническое улучшение и снижение вирусной нагрузки. Клинические испытания [20] показывают, что частота заболевания после контакта с больными COVID-19 существенно не различалась между участниками, получавшими гидроксихлорохин (49 из 414 [11,8%]) и участниками, получавшими плацебо (58 из 407 [14,3%]). Организаторы пришли к выводу, что гидроксихлорохин не является эффективным средством в предотвращении заболевания COVID-19 при использовании в качестве постконтактной профилактики в течение 4 дней после контакта с вирусом.

Иной протокол лечения COVID-19 разработан медицинским центром Московского государственного университета (МГУ) – при тяжелом и средней тяжести заболевании пациентам назначаются бромгексин, спиронолактон, колхицин и дипиридамол [21]. Для обеспечения противовоспалительного лечения исследована эффективность и безопасность пульс-терапии дозами глюкокортикостероидов (ГКС) – метилпреднизолона и дексаметазона. Исследователи медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова показали эффективность подобного подхода – пульс-терапия высокими дозами ГКС оказывала быстрый противовоспалительный эффект, однако при этом необходимо учитывать риск возникновения венозного тромбоза [22].

Вирус SARS-CoV-2 может вызывать патологический ответ иммунной системы, что приводит к патологической активации системы гемостаза, причем тромбозы могут образовываться в любых органах. В связи с этим оба рассматриваемых протокола лечения предполагают принципиальным применение антикоагулянтной и (или) антиагрегантной терапии как превентивная терапия для профилактики реологических осложнений [12, 21].

ТЕСТИРОВАНИЕ НА COVID-19

На ранней стадии пандемии COVID-19 большое число производителей диагностических тестов активно занимались их разработкой, валидацией, проверкой и продвижением на рынке. На данный момент существующие тесты можно разделить на 3 вида: полимеразная цепная реакция (ПЦР), тест на антиген и серологический тест на антитела. Первый и второй обнаруживают вирус в организме человека на момент тестирования и указывают на то, что он может быть потенциальным источником заражения. Третий определяет, был ли человек инфицирован коронавирусом ранее.

Наиболее часто используемым и надежным тестом для диагностики COVID-19 является ПЦР с обратной транскрипцией, выполняемая с использованием мазков из носоглотки [23]. Если возможно, образцы, полученные из нижних дыхательных путей, предпочтительны на второй неделе, особенно если прежняя ПЦР была отрицательной и на ее фоне развилась пневмония. Клиническая чувствительность тестов на РНК SARS-CoV-2 составляет около 55–75% [23]. Положительный тест наводит на мысль о заболевании, однако отрицательный результат не исключает заражения [24]. Поэтому у пациентов в эпидемиологических районах стоит предполагать, что у них есть заболевание, при наличии симптомов, даже если тест был отрицательным.

Несмотря на наличие превосходных инструментов для диагностики симптоматических пациентов в хорошо оборудованных лабораториях, сохраняются важные пробелы в скрининге бессимптомных больных в фазе инкубации, а также в точном определении живого вирусного выделения во время выздоровления для принятия решений о прекращении изоляции [24].

Поэтому стремление к расширению тестирования в районах, где уже широко распространен COVID-19, может быть преувеличено, поскольку преимуществ крупномасштабного использования теста с умеренной чувствительностью минимальны [24].

Тесты, обнаруживающие антигены респираторно-синцитиального вируса или вируса гриппа непосредственно из клинических образцов с помощью иммуноанализа, имеют низкую сложность и могут дать результат в течение нескольких минут в месте оказания медицинской помощи. Современные инструменты для лечения гриппа и респираторно-синцитиального вируса страдают от не оптимальной чувствительности, чтобы исключить заболевание, – такая же проблема, вероятно, возникнет и для SARS-CoV-2, и тесты должны будут проводиться с четким руководством по правильной интерпретации. Прототипы таких тестов на другие новые коронавирусы не получили одобрения регулирующих органов, но находятся в стадии разработки [25].

Помимо ПЦР-тестов и тестов на антиген, серологические тесты или тесты на антитела для COVID-19 являются еще одним многообещающим методом выявления вируса. Они предназначены для пациентов на разных стадиях процесса, поскольку эти анализы обнаруживают наличие антител к SARS-CoV-2. В анализах можно обнаружить антитела к IgA, IgM, IgG. Профилирование раннего гуморального ответа в одном исследовании пациентов с COVID-19 определило, что антитела IgA и IgM могут быть обнаружены уже через 5 дней после инфекции, причем более высокая их концентрация обнаруживаются на 2-й и 3-й неделях [26]. Другие исследования выявили оптимальные антитела IgM к концу 1-й недели, которые достигли пика на 3-й неделе после появления симптомов и могут соответствовать появлению

Таблица 2

Подходы к разработке вакцин [29]

Table 2

Approaches to designing vaccines [29]

Форма вакцины	Антитела	Производство	Преимущества	Недостатки
Инактивированный вирус	Целый вирион	Вирусные частицы инактивируются при нагревании химическими веществами или радиацией	Простые в приготовлении, безопасные, нейтрализующие антитела с высоким титром	Возможная причина гиперчувствительности
Живой аттенуированный вирус	Целый вирион	Вирулентность вирусных частиц ослаблена с сохранением их жизнеспособности	Быстрое развитие, меньше побочных эффектов, индуцируют высокий иммунный ответ	Фенотип или реверсия генотипа, подходит не для всех возрастных групп (проверка безопасности)
РНК	S-белок	Генно-инженерная РНК для непосредственного производства антигена	Простота конструкции, более высокая степень адаптируемости, вызывает сильный иммунный ответ	Крайне нестабильно, проблемы безопасности
ДНК	S-белок	Генно-инженерная ДНК для непосредственного производства антигена	Простота проектирования и масштабирования, высокая безопасность, нейтрализующие антитела с высоким титром	Требуется специальный инструмент доставки, более низкий иммунный ответ, повторные дозы могут вызвать токсичность
Рекомбинантный белок	S-белок	Антигенные компоненты, произведенные в целом или представленные	Высокая безопасность, последовательное производство, может индуцировать клеточный и гуморальный иммунный ответ	Высокая стоимость, низкая иммуногенность, требуется повторная доза и адьюванты
Вакцина на основе вирусных векторов	S-белок	Генетически сконструирован с помощью кодируемого гена-мишени	Безопасность, индуцирует высокий клеточный и гуморальный иммунный ответ	Возможность представления различных иммунных ответов

отрицательных результатов ПЦР-тестов по мере устранения вирусной нагрузки. Антитела IgG обнаруживаются позже, в ходе инфекции SARS-CoV-2.

Суммарная специфичность превысила 98% для всех целевых антител [27]. Чувствительность тестов на антитела слишком низка в 1-ю неделю с момента появления симптомов, чтобы играть основную роль в диагностике COVID-19, но они могут дополнять результаты других тестов, когда ПЦР-тест отрицательный или по какой-то причине не проводился. Тесты на антитела полезны для выявления уже переболевших COVID-19, а также при тестировании пациента через ≥15 дней после появления симптомов.

ВАКЦИНАЦИЯ

С момента появления COVID-19 актуальным стал вопрос разработки вакцин. К 24 сентября 2020 г. в доклинической разработке находились >200 вакцин, из которых 43 прошли клинические испытания [28].

Вакцины от COVID-19 разрабатываются в виде белков и субъединиц SARS-CoV-2, нуклеиновых кислот, кодирующих вирусный антиген, живых аттенуированных и инактивированных вирусов, реплицирующихся и нереплицирующихся вирусных векторов, вирусоподобных частиц и вакцин на основе клеток (табл. 2) [29, 30].

Самые популярные вакцины на данный момент – это Pfizer (производитель BioNTech, разрешена к применению в 19 странах, включая страны Европы, США, Великобританию, Саудовскую Аравию и др.), Moderna (производитель Moderna, разрешена к применению в Европе, США и др.), Oxford AstraZeneca (производитель AstraZeneca, разрешена к применению в Великобритании, Индии и Аргентине и др.), Sputnik V (производитель НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Гамалеи, разрешена к применению в Беларуси, Бразилии, Аргентине, Алжире и Сербии и др.), Covaxin (производитель Bharat Biotech International, разрешена к применению

в Индии). Приоритет использования тех или иных вакцин в определенных странах зачастую зависит от цены вакцин и внутренней экономической ситуации (Pfizer и Moderna дороже, чем Sputnik V), возможностей поставки, а также от политической ситуации.

Существенной проблемой при разработке вакцины против COVID-19 являются частые мутации в S-белке SARS-CoV-2, наиболее распространенном антигене-мишени в нынешних усилиях, ограничивающие эффективность вакцин против COVID-19 первого поколения и даже требующие вакцинации выздоровевших пациентов против новых мутаций [21–33]. Поэтому идеальная платформа вакцины от COVID-19 должна обеспечивать легкую и быструю адаптацию новых мутировавших и идентифицированных антигенов. Текущие доклинические и клинические исследования вакцин COVID-19 в основном направлены на выработку нейтрализующих антител против SARS-CoV-2 и индуцирование выработки Т- и В-клеток памяти. Эффективная и долгосрочная защита от инфекции SARS-CoV-2 требует хорошо организованного врожденного, гуморального и клеточного иммунитета, который может быть достигнут с помощью платформы доставки вакцин, которая объединяет несколько мощных антигенов или кодирующих антигены нуклеиновых кислот, совместно поставляет соответствующие костимулирующие молекулы и нацелена на конкретные иммунные клетки [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существующие на сегодняшний день протоколы лечения НКИ, а также подходы к ограничению распространения показывают себя как результативные. Существует крайняя необходимость проведения дополнительных клинических испытаний лекарственных препаратов для применения их в протоколах по лечению COVID-19. Перед мировым сообществом стоит множество задач как в стандартизации протоко-

лов лечения, так и в нормализации существующих мер по противодействию распространению инфекции. На текущий момент многие из принимаемых мер эффективны, если они исполняются населением. Кроме того, выбор применяемых мер должен учитывать специфику населения, в том числе средний возраст и процент людей, страдающих хроническими заболеваниями, а также возможности медицинской помощи при текущей загруженности больниц, общем числе заболевших в стране и актуальную экономическую ситуацию. Отдельным пунктом для предстоящих и важных исследований стоит выделить разработку мер реабилитации пациентов, перенесших COVID-19, и изучение обратимых и необратимых для организма последствий НКИ.

*Авторы заявляют об отсутствии
 возможных конфликтов интересов.*

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/Reference

1. Cowling B.J. et al. Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study. *Lancet Public Health*. 2020; 5: 279–88. DOI: 10.1011/2020.03.12.20034660
2. Ghosh A., Nundy S., Mallick T.K. How India is dealing with COVID-19 pandemic. *Sensors International*. 2020; 1: 100021. DOI: 10.1016/j.sintl.2020.100021
3. India under COVID-19 lockdown. *Lancet*. 2020; 395 (10233): 1315. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30938-7. URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30938-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30938-7/fulltext)
4. Meunier T.A.J. Full lockdown policies in Western Europe countries have no evident impacts on the COVID-19 epidemic. *MedRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.04.24.20078717
5. Xiao Y., Torok M.E. Taking the right measures to control COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020; 5: 523–24. DOI: 10.1016/s1473-3099(20)30152-3. URL: [https://www.thelancet.com/article/S1473-3099\(20\)30152-3/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S1473-3099(20)30152-3/fulltext)
6. Howard J. et al. An evidence review of face masks against COVID-19. *Proc Nat Acad Sci*. 2021; 118 (4). e2014564118. DOI: 10.1073/pnas.2014564118.
7. Борисевич С.В., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н. Пандемия COVID-19: анализ возможных сценариев развития эпидемии заболевания в России. *Вестник войск РХБ защиты*. 2020; 4 (2): 116–30 [Borisovich S.V., Sizikova T.E., Lebedev V.N. COVID-19 Pandemic: Analysis of Possible Scenarios for the Development of the Epidemic in Russia. *Journal of NBC Protection Corps*. 2020; 4 (2): 116–30 (in Russ)]. DOI: 10.35825/2587-5728-2020-4-2-116-130
8. Матвеев А.В. Математическое моделирование оценки эффективности мер против распространения эпидемии COVID-19. *Национальная безопасность и стратегическое планирование*. 2020; 1: 23–39 [Matveev A.V. The mathematical modeling of the effective measures against the COVID-19 spread. *National Security and Strategic Planning*. 2020; 1: 23–39 [(in Russ)]. DOI: 10.37468/2307-1400-2020-1-23-39
9. Применение масок в условиях COVID-19. Временные рекомендации всемирной организации здравоохранения [Interim recommendations of the World Health Organization (in Russ)]. URL https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337199/WHO-2019-nCov-IPC_Masks-2020.5-rus.pdf
10. Sickbert-Bennett E.E. et al. Filtration efficiency of hospital face mask alternatives available for use during the COVID-19 pandemic. *JAMA Intern Med*. 2020; 180 (12): 1607–12. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.4221
11. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Министерства здравоохранения Российской Федерации (Версия 10) [Temporary Guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) of the Ministry of Health of the Russian Federation (Version 10) (in Russ)]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Временные_МР_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf
12. Анциферов М.Б. и др. Клинический протокол лечения больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Под ред. А.И. Хрипуна М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»; 2020. [Antsiferov M.B. et al. Clinical protocol for the treatment of patients with new coronavirus infection Covid-19. Ed. A.I. Khripun. M.: GBU NIOZMM DZM, 2020 [(in Russ)].

13. Гайсенко О.В. Применение ингибиторов вирусных РНК-полимераз в сочетании с ингибитором фузии в лечении пациентов с COVID-19: гипотеза. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65 (3): 167–75 [Gaisenk O.V. The use of viral RNA polymerase inhibitors in combination with a fusion inhibitor in the treatment of patients with COVID-19: hypothesis. *Problems of Virology*. 2020; 65 (3): 167–75 (in Russ)]. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-3-167-175
14. Козлов В.А., Савченко А.А., Кудрявцев И.В. и др. Клиническая иммунология. Красноярск: Поликор, 2020; 386 с. [Kozlov V.A., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V. et al. *Klinicheskaya immunologiya*. Krasnoyarsk: Polikor, 2020; 386 s. (in Russ.)]. DOI: 10.17513/np.438
15. Coomes E.A., Haghbayan H. Favipiravir, an antiviral for COVID-19? *J Antimicrob Chemother*. 2020; 75 (7): 2013–4. DOI: 10.1093/jac/dkaa171
16. Ghasemnejad-Berenji M., Pashapour S. Favipiravir and COVID-19: a simplified summary. *Drug Res (Stuttg)*. 2021; 71 (3): 166–70. DOI: 10.1055/a-1296-7935
17. Udhwadia Z. F. et al. Efficacy and safety of favipiravir, an oral RNA-dependent RNA polymerase inhibitor, in mild-to-moderate COVID-19: A randomized, comparative, open-label, multicenter, phase 3 clinical trial. *Int J Infect Dis*. 2021; 103: 62–71. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.11.142
18. Sinha N., Balayla G. Hydroxychloroquine and COVID-19. *Postgrad Med*. 2020; 96 (1139): 550–5. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-137785
19. Meo S.A., Klonoff D.C., Akram J. Efficacy of chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020; 24 (8): 4539–47. DOI: 10.26355/eurev_202004_21038
20. Boulware D.R. et al. A randomized trial of hydroxychloroquine as postexposure prophylaxis for COVID-19. *N Engl J Med*. 2020; 383 (6): 517–25. DOI: 10.1056/NEJMoa2016638
21. Протокол лечения COVID-19 медицинского центра МГУ [The protocol of treatment of COVID-19 of the MSU medical center (in Russ)]. URL: <http://www.mc.msu.ru/protokol-mnoc.pdf>
22. Мареев В.Ю. и др. Пульс-Терапия стероидными гормонами больных с Коронавирусной пневмонией (COVID-19), системным воспалением и риском венозных тромбозов и тромбоэмболий (исследование ПУТНИК). *Кардиология*. 2020; 60 (6): 15–29 [Mareev V.Yu. et al. Steroid pulse-therapy in patients With coronAvirus Pneumonia (COVID-19), sYstemic inFlammation And Risk of vEnous thRombosis and thromboembolism (WAYFARER Study). *Kardiologiya*. 2020; 60 (6): 15–29 (in Russ)]. DOI: 10.18087/cardio.2020.6.n1226
23. Erensoy S. SARS-CoV-2 and Microbiological Diagnostic Dynamics in COVID-19 Pandemic. *Mikrobiyol bul*. 2020; 54 (3): 497–509. DOI: 10.5578/mb.69839
24. Zitek T. The appropriate use of testing for COVID-19. *West J Emerg Med*. 2020; 21 (3): 470. DOI: 10.5811/westjem.2020.4.47370
25. Cheng M.P. et al. Diagnostic testing for severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2: a narrative review. *Ann Intern Med*. 2020; 172 (11): 726–34. DOI: 10.7326/M20-1301
26. Chau C.H., Strobe J.D., Figg W.D. COVID-19 Clinical Diagnostics and Testing Technology. *Pharmacotherapy*. 2020; 40 (8): 857–68. DOI: 10.1002/phar.2439
27. Deeks J.J. et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 6: CD013652. DOI: 10.1002/14651858.CD013652
28. Tregoning J.S. et al. Vaccines for COVID-19. *Clin Exp Immunol*. 2020; 202 (2): 162–92. DOI: 10.1111/cei.13517
29. Chung J.Y., Thone M.N., Kwon Y.J. COVID-19 vaccines: The status and perspectives in delivery points of view. *Adv Drug Deliv Rev*. 2021; 170: 1–25. DOI: 10.1016/j.addr.2020.12.011
30. Гудима Г.О., Хаитов Р.М., Кудлай Д.А. и др. Молекулярно-иммунологические аспекты диагностики, профилактики и лечения коронавирусной инфекции. *Иммунология*. 2021; 42 (3): 198–210 [Gudima G.O., Khaitov R.M., Kudlay D.A. et al. Molecular immunological aspects of diagnostics, prevention and treatment of coronavirus infection. *Immunologiya*. 2021; 42 (3): 198–210 (in Russ.)]. DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-3-198-210
31. Korber B. et al. Tracking changes in SARS-CoV-2 Spike: evidence that D614G increases infectivity of the COVID-19 virus. *Cell*. 2020; 182 (4): 812–27. DOI: 10.1016/j.cell.2020.06.043
32. Yu H.Q., Sun B.Q., Fang Z.F. et al. Distinct features of SARS-CoV-2-specific IgA response in COVID-19 patients. *Eur Respir J*. 2020; 56 (2): 2001526. DOI: 10.1183/13993003.01526-2020
33. Weissman D. et al. D614G spike mutation increases SARS CoV-2 susceptibility to neutralization. *Cell Host Microbe*. 2021; 29 (1): 23–31. DOI: 10.1016/j.chom.2020.11.012

ORGANIZATIONAL AND MANAGEMENT SOLUTIONS TO CONTROL THE SPREAD OF COVID-19

A. Trunin¹; I. Chudinov²; V. Lebedeva¹; D. Aleshina¹; A. Ilina¹; Ya. Shirobokov²; A. Melerzanov^{1,3}, Candidate of Medical Sciences

¹Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Dolgoprudnyi

²Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia

³N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow

The progressive spread of the COVID-19 pandemic has required the urgent development of temporary clinical recommendations for the treatment of patients, as well as algorithms for hospitalization, and protocols for laboratory and clinical examinations. In addition, the important health care tasks are to implement organizational measures aimed at mitigating the spread of the infection, such as the introduction of quarantine measures, a mask regime, vaccination, and the standardization of testing methods for coronavirus infection. The purpose of this review is to consider the existing methods and algorithms for the implementation of the above measures. The paper considers the temporary clinical recommendations of the Ministry of Health of Russia for the prevention, containment, diagnosis, and treatment of the novel coronavirus infection, as well as the published studies of testing methods for COVID-19, the results of clinical trials of drugs used in its treatment, and independent reviews of some of the currently presented vaccines. Based on the described methods and approaches, conclusions are drawn about the inconsistency of the effectiveness of various treatment approaches, hospitalization algorithms, and organizational measures.

Key words: infectious diseases, health care organization, SARS-CoV-2, vaccination, quarantine, mask regime, hospitalization algorithms, medications, testing for COVID-19.

For citation: Trunin A., Chudinov I., Lebedeva V. et al. Organizational and management solutions to control the spread of COVID-19. *Vrach. 2021*; 32 (7): 5–11. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-07-01>

Об авторах/About the authors: Trunin A.O. ORCID: 0000-0002-7077-0559; Chudinov I.K. ORCID: 0000-0002-7527-9849; Lebedeva V.O. ORCID: 0000-0001-7171-4789; Aleshina D.A. ORCID: 0000-0002-2624-5255; Ilina A.A. ORCID: 0000-0002-8167-7413; Melerzanov A.V. ORCID: 0000-0002-4749-5851

13-15 октября 2021

Место проведения:
Волгоград Арена
пр. В.И. Ленина, 76

Администрация Волгоградской области,
Комитет здравоохранения Волгоградской области,
Волгоградский государственный медицинский университет,
Выставочный центр "Царицкая ярмарка"

XXXII специализированная межрегиональная выставка

ВОЛГОГРАД МЕДИЦИНА и ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

В рамках выставки специализированная экспозиция

ЗДОРОВЬЕ МАМЫ и МАЛЫША

www.zarexpo.ru

Выставочный центр "Царицкая ярмарка"
Тел./факс: (8442) 26-50-34, e-mail: nastya@zarexpo.ru

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-07-02>

Генетически определенный дефицит факторов свертывания и возможности современной заместительной терапии

В.М. Делягин, доктор медицинских наук, профессор Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва
E-mail: delyagin-doktor@yandex.ru

Наиболее клинически значимыми и распространенными генетически детерминированными нарушениями свертывания крови являются гемофилия А – дефицит фактора (F) VIII, и гемофилия В – дефицит FIX. Диагностика основана на анамнезе, характере, локализации и длительности кровотечения, в основном – на лабораторных исследованиях. Типично увеличение активированного частичного тромбопластинового времени, отсутствие или снижение концентрации FVIII для гемофилии А и FIX – для гемофилии В. Оптимальным выбором терапии является применение рекомбинантных факторов свертываемости. Отечественные рекомбинантные факторы Октофактор (rFVIII) и Иннонафактор (rFIX) не уступают зарубежным аналогам, характеризуются высокой терапевтической эффективностью и низкой иммуногенностью.

Ключевые слова: гемофилия, распространенность, клиника, диагностика, лечение.

Для цитирования: Делягин В.М. Генетически определенный дефицит факторов свертывания и возможности современной заместительной терапии. *Врач. 2021*; 32 (7): 11–16. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-07-02>

Гемостаз – классическая система «сдержек и противовесов», обеспечивающая жидкое состояние крови без кровоточивости, способность крови локально коагулироваться при повреждении стенок сосудов без системной реакции с самозавершением процесса при остановке кровотечения с последующим фибринолизом при репарации повреждения. Система гемостаза построена из 5 компонентов, внутри которых есть множество анатомофункциональных структур:

- кровеносные сосуды;
- тромбоциты;
- плазменные факторы коагуляции;
- ингибиторы плазменных факторов;
- система фибринолиза [1].

Генетически детерминированная склонность к кровоточивости – гетерогенная группа состояний, характеризующихся продолжительными кровотечениями, обусловленных количественным или качественным дефицитом плазменных или тромбоцитарных факторов (F) свертывания. В этой группе наиболее клинически значимыми и распространенными тяжелыми геморрагическими заболеваниями являются гемофилия А («классическая»), дефицит антигемофильного глобулина, FVIII; код по Международной классификации болезней