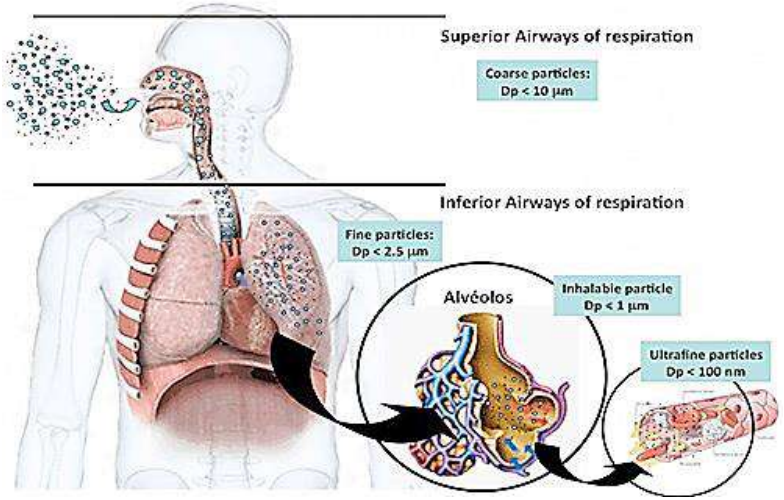
St Petersburg University

ПЕТЕРБУРГСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ПМФЗ ФОРУМ ЗДОРОВЬЯ

Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова СПбГУ

«Патофизиологические аспекты поствирусных нарушений, на примере постковидного синдрома. Отражение клинических фенотипов постковидного синдрома в методических рекомендациях ВОЗ от 6 октября 2021 года»



Сопрун Лидия Александровна, к.м.н., врач-эпидемиолог, ассистент кафедры Организации Здравоохранения и Медицинского Права СПбГУ

Нормативно-правовая документация

Указ Президента РФ от 6 июня 2019 г. N 254 “О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года”

- ФЗ-N 52 "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" от 30.03.1999
- Федеральный закон от 4 мая 2011 г. N 99-ФЗ "О лицензировании отдельных видов деятельности"
- № 89-ФЗ 1998 г. «Об отходах производства и потребления»
- № 7-ФЗ 2002 г. «Об охране окружающей природной среды».
- №309-ФЗ 2008 г. «О внесении изменений в ст.16 ФЗ «Об охране окружающей среды» и отдельные законодательные акты РФ

СП 2.1.3678-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг».

СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (период действия 01.09.2021 – 01.09.2027).

СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». (действует до 01.01.2024).
МР 3.1.0170-20 «Эпидемиология и профилактика COVID-19».

Указ Президента РФ от 6 июня 2019 г. N 254 “О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года”

6) риск осложнения эпидемиологической ситуации на фоне неблагополучной ситуации в иностранных государствах по ряду новых и опасных инфекционных заболеваний;

7) риск возникновения новых инфекций, вызываемых неизвестными патогенами, занос редких или ранее не встречавшихся на территории Российской Федерации инфекционных и паразитарных заболеваний, возникновение и распространение природно-очаговых инфекций, спонтанная зараженность возбудителями инфекций, возврат исчезнувших инфекций, преодоление микроорганизмами межвидовых барьеров;

8) риск противоправного использования биологических и иных смежных технологий, осуществления опасной техногенной деятельности (в том числе с использованием генно-инженерных технологий), а также биологического терроризма.

Нормативно-Правовая база

- 1. **Постановление Главного Государственного Санитарного врача Российской Федерации №2 от 24.01.2020**

✓ обеспечить готовность медицинских организаций к приему инфицированных больных;

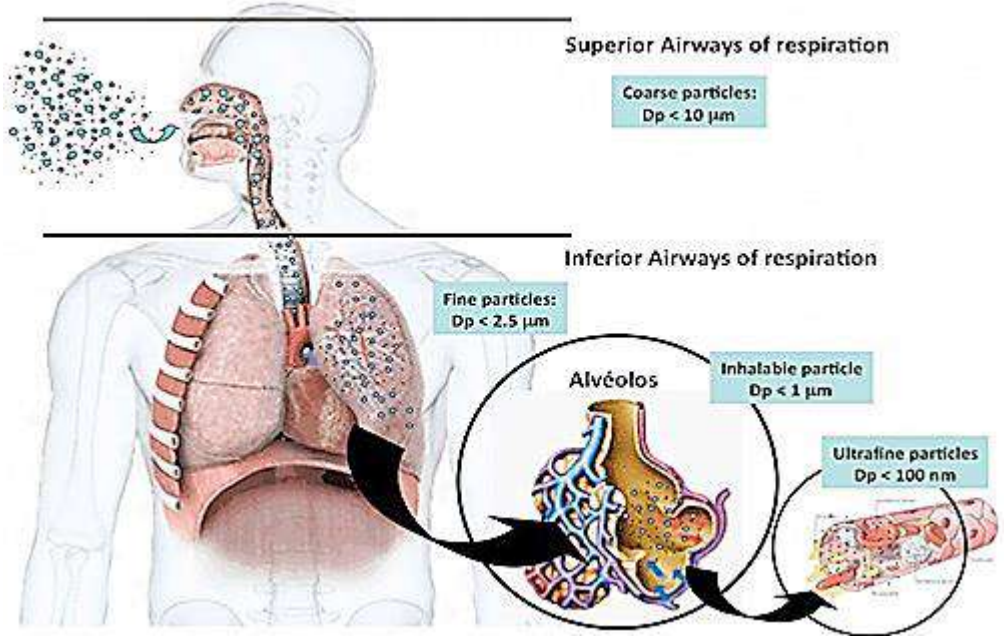
✓ - провести работу по информированию населения;

✓ - создать запас противовирусных препаратов, дезинфекционных средств и СИЗ;

✓ - усилить санитарно-карантинный контроль в пунктах пропуска через госграницу;

✓ - контролировать соблюдение дезинфекционного режима на транспортных узлах и в местах массового скопления людей;

✓ - проводить углубленные молекулярно-генетические и вирусологические исследования биоматериала от больных с подозрением на новую инфекцию.



**Qin, C., Zhou, L., Hu, Z., Zhang, S., Yang, S., Tao, Y., Xie, C., Ma, K., Shang, K., Wang, W., Tian, S.D., 2020. Dysregulation of immune response in patients with COVID19in Wuhan, China. Clin. Infect. Dis. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248. Accepted In press*

Инфекционные заболевания, представляющие опасность для здоровья населения, характеризуются наличием (2 и более):

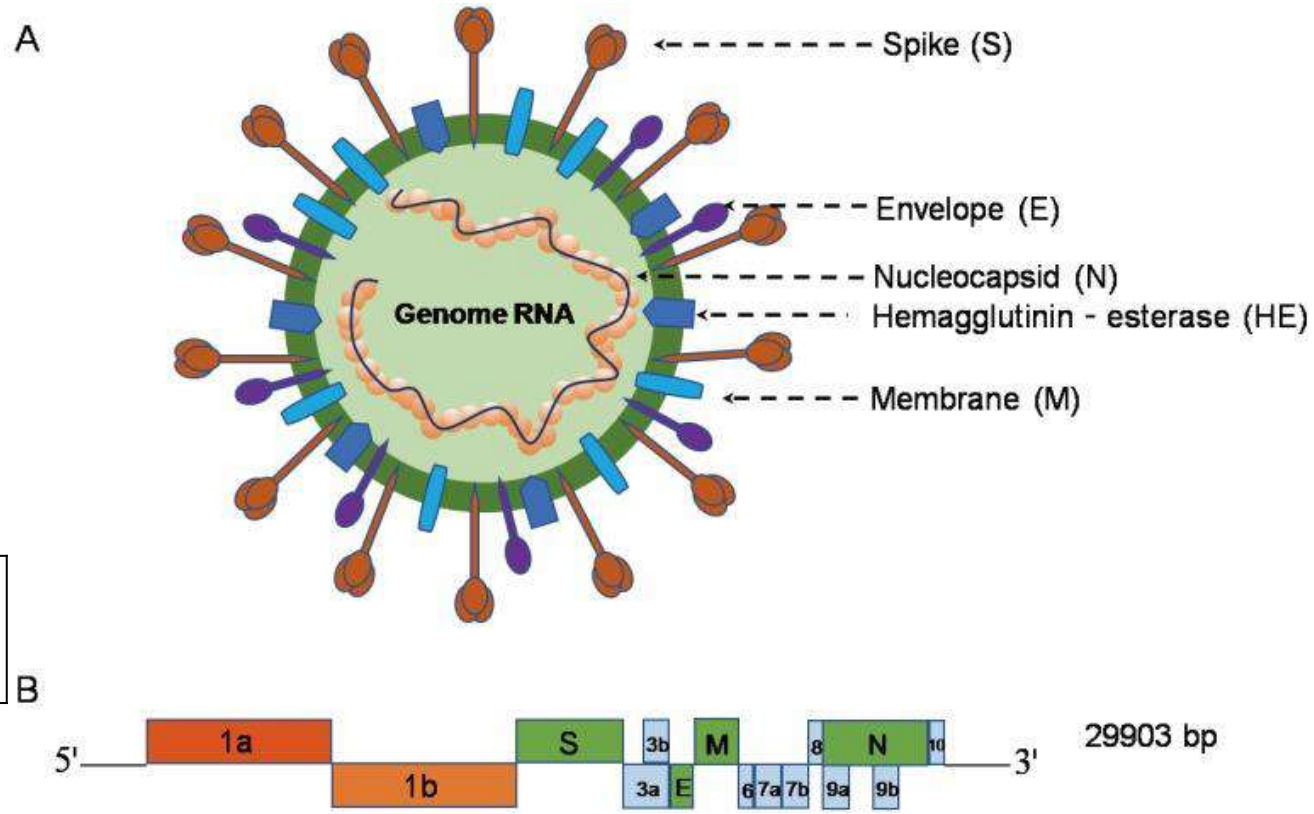
- тяжелое течение;
- высокий уровень летальности и инвалидности;
- быстрое (эпидемическое) распространение среди населения;
- новая, неизвестная инфекционная болезнь;
- отсутствие средств специфической профилактики и лечения.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. N 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней"

Нормативно-Правовая база

- 2. **Постановление Правительства Российской Федерации от 31.01.2020 г. №66**
- **«О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих»**

16	B 34.2	коронавирусная инфекция (2019-nCoV)



Перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих (утв. постановлением Правительства РФ от 1 декабря 2004 г. N 715)

*Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19
Yuefei Jin, Haiyan Yang, Wangquan Ji, Weidong Wu, Shuaiyin Chen, Weiguo Zhang, Guangcai Duan
Viruses. 2020 Apr; 12(4): 372. Published online 2020 Mar 27. doi: 10.3390/v12040372

Код заболеваний по МКБ-10*		Наименование заболеваний	
1.	B 20 - B 24	болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)	
2.	A 90 - A 99	вирусные лихорадки, передаваемые членистоногими, и вирусные геморрагические лихорадки	
3.	B 65 - B 83	гельминтозы	
4.	B 16; B 18.0; B 18.1	гепатит B	
5.	B 17.1; B 18.2	гепатит C	
6.	A 36	дифтерия	
7.	A 50 - A 64	инфекции, передающиеся преимущественно половым путем	
8.	A 30	лепра	
9.	B 50 - B 54	малярия	
10.	B 85 - B 89	педикулез, акариаз и другие инфестации	
11.	A 24	сап и мелиоидоз	
12.	A 22	сибирская язва	
13.	A 15 - A 19	туберкулез	
14.	A 00	холера	
15.	A 20	чума	
16.	B 34.2	коронавирусная инфекция (2019-nCoV)	

Перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих (утв. постановлением Правительства РФ от 1 декабря 2004 г. N 715)

Нормативно-Правовая база

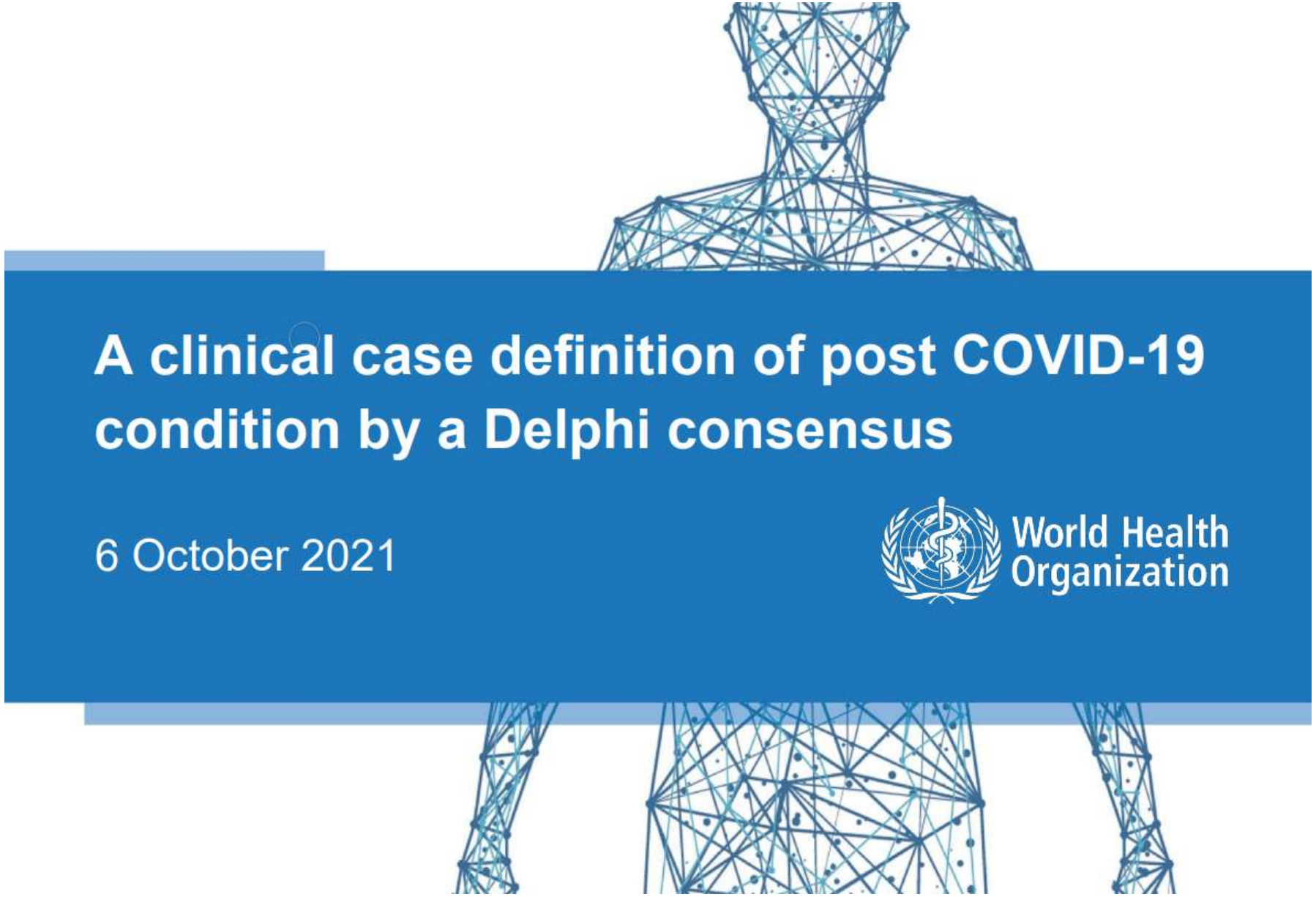
Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22 мая 2020 г. № 15 “Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3597-20 "Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)"

- п. 1.2. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) (далее - COVID-19) является острым респираторным заболеванием, вызванным новым коронавирусом (SARS-CoV-2).
- Вирус SARS-CoV-2 в соответствии с санитарным законодательством Российской Федерации отнесен **ко II группе патогенности**.

Нормативно-Правовая база
МКБ

- U07.1 – Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован (подтвержден лабтестированием)
- U07.2 – Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны)
- Z03.8 – Наблюдение при подозрении на коронавирусную инфекцию
- Z22.8 – Носительство возбудителя коронавирусной инфекции
- Z20.8 – Контакт с больным коронавирусной инфекцией
- Z11.5 – Скрининговое обследование с целью выявления коронавирусной инфекции
- B34.2 – Коронавирусная инфекция неуточненная (кроме COVID-19)
- B33.8 – Коронавирусная инфекция уточненная (кроме COVID-19)
- Z29.0 – Изоляция
- U08.9 – В личном анамнезе COVID-19
- **U09.9 – Состояние после COVID-19**
- U11.9 – Необходимость иммунизации против COVID-19
- U12.9 – Вакцина против COVID-19, вызвавшая неблагоприятную реакцию

Clinical definition



Определение пост-ковидного синдрома по данным ВОЗ

«Состояние после COVID-19»

- Вероятное или подтвержденное наличие инфекции SARS-CoV-2 в анамнезе,
- 3 месяца от начала COVID-19,
- Симптомы длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом,
- Наиболее частые - усталость, одышка, когнитивные нарушения, а также другие симптомы, которые обычно влияют на повседневное функционирование,
- Симптомы могут возникать впервые после первоначального выздоровления от COVID-19 или сохраняться после первоначального заболевания,
- Симптомы также могут меняться или рецидивировать с течением времени,
- Для детей может быть принято отдельное определение.

Введение

Нарушение нейроэндокринных и иммунологических взаимодействий под действием триггеров

Развитие аутоиммунного процесса

Системный воспалительный процесс. Аутоантитела?

Поражение малых нервных волокон А дельта и С типа

Нарушение макро-и микроцикуляции

Нарушение микробиома

Синдром активации тучных клеток

Когнитивные нарушения «Туман в голове» Нарушения сна

Вегетативная дисфункция (поражение ССС, ЖКТ, мочевыделительной системы, кожи, слизистых, опорно-двигательного аппарата)

Диффузный болевой синдром Хроническая усталость

Синдром хронической усталости

Фибромиалгия

Основные клинические проявления пост-ковидного синдрома

ССС

- Сердцебиение
- Тахикардия

ЖКТ

- Боль в животе
- Диарея, запор

Дыхательная система

- Боль в груди
- Кашель
- Одышка

Органы чувств

- Нарушение обоняния/вкуса
- Размытость зрения
- Расстройства слуха

Нервная система

- Головокружение
- Тревога, депрессия
- «Туман в голове»
- Усталость, нарушение сна
- Головная боль
- Невралгические боли, покалывания

Иммунная система

- Повышение температуры
- Боль в суставах
- Боли в мышцах/спазмы
- Аллергические реакции

Задачи Центра

Использование синергичного эффекта при объединении научного и клинического потенциала СПбГУ и специалистов разного профиля для уточнения этиологии, патогенеза и разработки эффективных методов лечения и профилактики нарушений здоровья у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию, включая проведение медико-биологических и клинических исследований

Развитие внутрироссийского и международного сотрудничества в медико-биологических и клинических исследованиях постинфекционных аутоиммунных и иммунопатологических синдромов и болезней

Создание и внедрение протоколов диагностики, лечения, реабилитации и динамического наблюдения на этапах амбулаторной, стационарной и социальной помощи пациентам с указанными формами патологии

Осуществление методической и учебной деятельности на базе центра для повышения квалификации студентов, ординаторов, аспирантов и практикующих врачей

Разработка индивидуализированного плана лечения для каждого пациента в сжатые сроки в рамках амбулаторных консультаций, диспансерного осмотра бригадой специалистов и стационара одного дня

Развитие методик телемедицинских консультаций для удаленной работы с пациентами

Организация работы Центра

Объем амбулаторной помощи

Проведение первичной консультации кардиолога/терапевта и невролога, а также дополнительной консультации психиатра или фармаколога по показаниям.
Сбор жалоб и анамнеза.
Назначение консервативной терапии.
Проведение ольфакторного тестирования.

Проведение лазерной допплеровской флоуметрии (далее ЛДФ) нижних конечностей для оценки нарушений микроциркуляторного русла

Проведение активной ортостатической пробы

Исследование плотности и морфологии суббазальных корнеальных сплетений - проведение конфокальной микроскопии роговицы для диагностики нейропатии малых волокон.

Организация работы Центра

В рамках дневного стационара при наличии показаний могут быть проведены консультации кардиолога, невролога, пульмонолога, психиатра, фармаколога.

Проводится:

- ✓ Суточное мониторирование по Холтеру,
- ✓ Исследование вариабельности ритма сердца,
- ✓ Лазерная допплеровская флоуметрия,
- ✓ Количественное сенсорное тестирование,
- ✓ Тестирования на стабилометрической платформе,

исследование нейропатии малых волокон, а также иные лабораторные и инструментальные диагностические мероприятия по показаниям.

Курс лечения предполагает

назначение по показаниям препаратов внутривенных иммуноглобулинов,

курс сосудистой и нейропротекторной терапии,

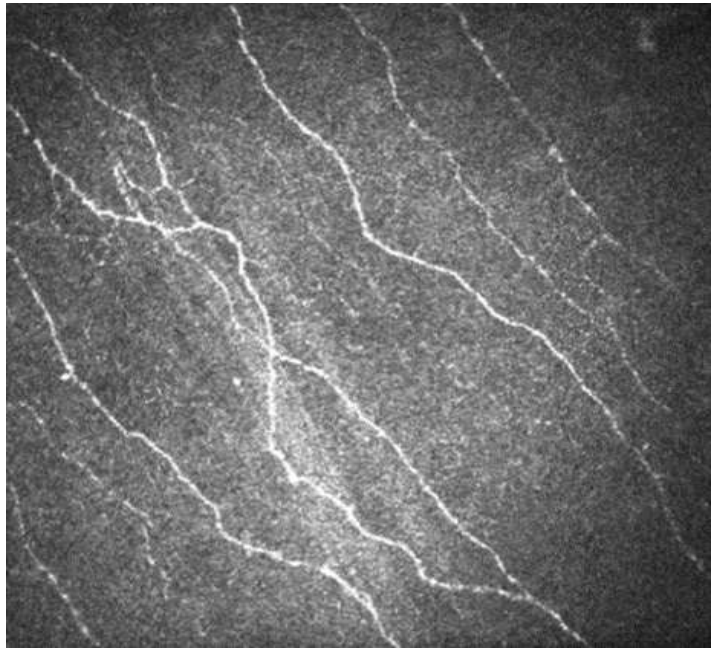
курсы физиотерапии, физической реабилитации,

Курс с использованием стабилометрических платформ.

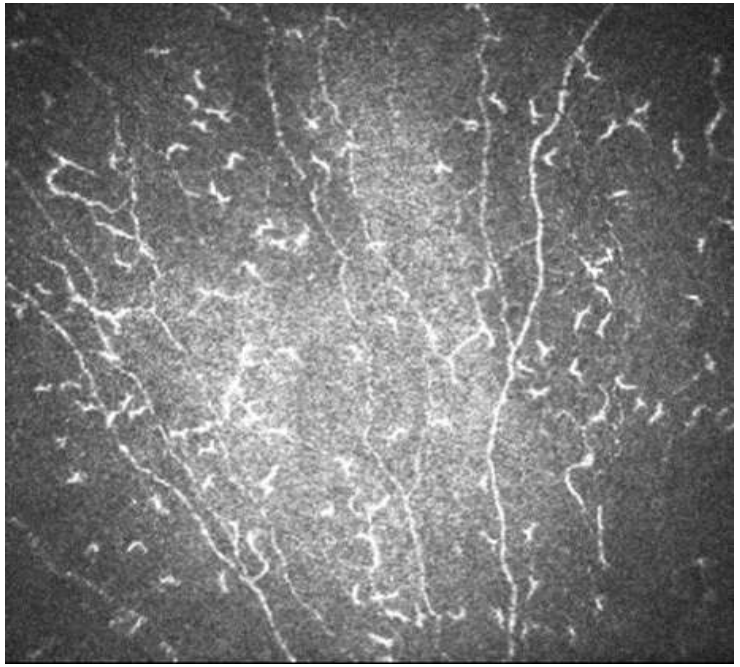
Результаты фундаментальных исследований, проведенных на базе Центра

Разработка новой клинической классификации пост-ковидного синдрома

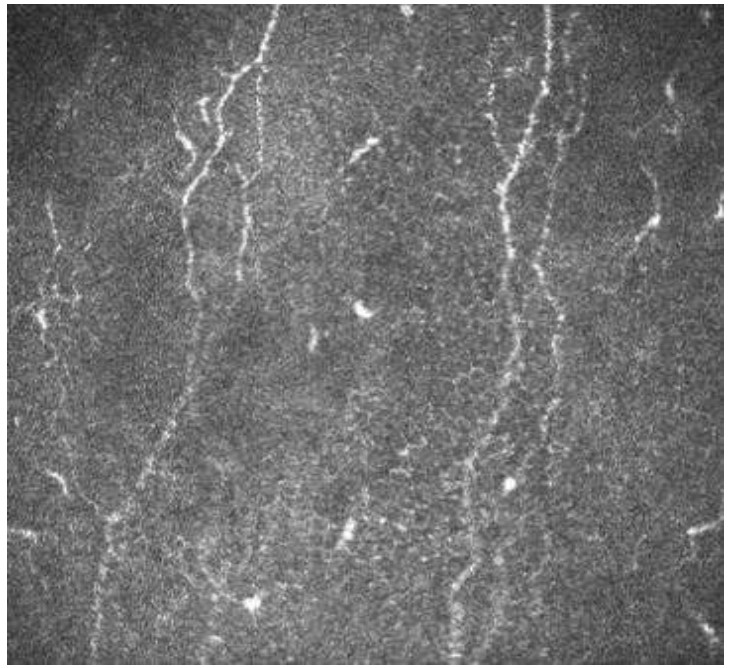
Конфокальная микроскопия



Суббазальные нервные сплетения роговицы до заболевания новой коронавирусной инфекцией



Процесс «постковида» с большим количеством клеток Лангерганса, меньшим количеством основных нервных волокон, увеличением ветвления нерва, увеличением коэффициента извитости



Конфокальная микроскопия роговицы, пациент, страдающий фибромиалгией, мужчина, 33 года

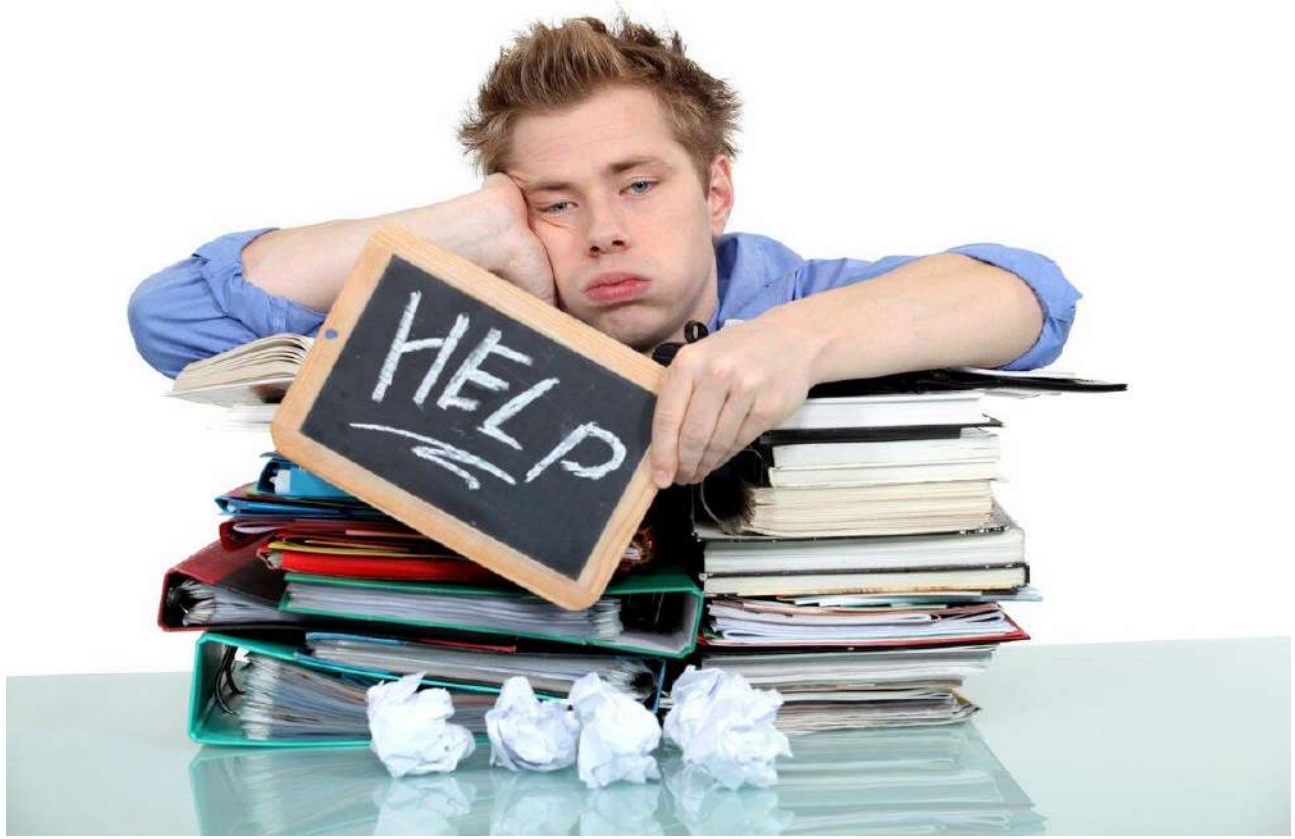
Результаты работы

1. Gavrilova, N.; Soprun, L.; Lukashenko, M.; Ryabkova, V.; Fedotkina, T.V.; Churilov, L.P.; Shoenfeld, Y. New Clinical Phenotype of the Post-Covid Syndrome: Fibromyalgia and Joint Hypermobility Condition. *Pathophysiology* 2022, *29*, 24-29. doi: 10.3390/pathophysiology29010003 Q2
2. Lukashenko, M.V.; Gavrilova, N.Y.; Bregovskaya, A.V.; Soprun, L.A.; Churilov, L.P.; Petropoulos, I.N.; Malik, R.A.; Shoenfeld, Y. Corneal Confocal Microscopy in the Diagnosis of Small Fiber Neuropathy: Faster, Easier, and More Efficient Than Skin Biopsy? *Pathophysiology* 2022, *29*, 1-8. doi: 10.3390/pathophysiology29010001 Q2
3. N. Gavrilova, E. Kamaeva, M. Ignatova, V. Ryabkova, M. Lukashenko, L. Soprun, L.P. Churilov, Y. Shoenfeld, Intravenouse immunoglobuline in dysautonomia, Clinical Immunology, Volume 240, 2022, 109039, ISSN 1521-6616, https://doi.org/10.1016/j.clim.2022.109039.
4. Lerner A, Soprun L, Benzvi C. Antimicrobial Resistance along the Food Chain: Contaminated and Industrially Processed Nutrients. Journal of Food and Nutritional Health. 2022 Февр. 17;3(1). https://doi.org/DOI: https://doi.org/10.47275/2692-5222-114, https://doi.org/10.47275/2692-5222-114
5. Bregovskaya A, Lukashenko M, Kamaeva E, Gavrilova N, Soprun L, Grigoryeva N и пр. Morphological diversity of the corneal small fibers in patients with type 1 diabetes mellitus. Immunopathologia Persa. 2022 Апр. 17;1-5. https://doi.org/10.34172/ipp.2022.31336
6. Ryabkova V, Bregovskaya A, Soprun L, Gavrilova N, Churilov LP. Autoimmune manifestations of the post-COVID-19 condition. Immunopathologia Persa. 2022 Апр. 17. https://doi.org/10.34172/ipp.2022.31339
7. The confocal microscopy of the cornea in postCOVID syndrome; the clinical observation Сопрун, Л. А., Лукашенко, М. В., Гаврилова, Н. Ю. & Утехин, В. И., 2022, в: Immunopathologia Persa.https://doi.org/10.34172/ipp.2022.31338

Патентные заявки

1. МПК G01N 33/49 G01N 21/00 «Способ раннего выявления неврологических нарушений у пациентов, перенесших COVID-19»
2. МПК G01N 33/49 G01N 21/00 «Способ ранней диагностики неврологических нарушений у пациентов с сахарным диабетом первого типа с использованием неинвазивных технологий»

Благодарю за внимание



Сопрун Лидия Александровна: l.soprun@spbu.ru
+7-911-829-89-94