

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ
«РОСТОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»

МУНИЦИПАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА №7 Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ

А.В. Стаканов, Е.А. Поцелуев, А.В. Микутин,
С.П. Дашевский, В.С. Агабекян, Е.И. Колодяжный

РЕАНИМАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛОЙ ФОРМОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Учебное пособие

Ростов-на-Дону
2021

УДК616.98-036.882-08(075.9)

ББК53.5:55.14Я7

Р 31

Реанимационные аспекты ведения пациентов с тяжёлой формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19): учебное пособие / А. В. Стаканов, Е. А. Поцелуев, А. В. Микутин, С. П. Дашевский, В. С. Агабекян; ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. – Ростов-на-Дону : Изд-во РостГМУ, 2021. – 100 с.

Учебное пособие посвящено реанимационным аспектам ведения пациентов с тяжёлой формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и предназначено для врачей-ординаторов 1-го и 2-го годов обучения по специальности «Анестезиология-реаниматология», мобилизованных в лечебный процесс на время пандемии, врачей-анестезиологов-реаниматологов отделений интенсивной терапии, врачей скорой медицинской помощи, врачей, обучающихся на циклах повышения квалификации, для руководителей медицинских организаций и их структурных подразделений, а также иных специалистов, работающих в инфекционных госпиталях и оказывающих медицинскую помощь пациентам с COVID-19.

Рецензенты:

Кохно В.Н. – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск.

Синьков С.В. – доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Утверждено центральной методической комиссией ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Протокол №7 от 04 марта 2021 г. Одобрено на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Протокол №8 от 12 февраля 2021 г.

Присвоен гриф УМО Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки». Протокол №049 от 15 апреля 2021 г. заседания Экспертной комиссии по работе с учебными изданиями (далее ЭКУ) ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Регистрационный номер рецензии: 1334 ЭКУ от «15» апреля 2021 г.

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

© ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 2021

© Стаканов А.В., Поцелуев Е.А., Микутин А.В.,
Дашевский С.П., Агабекян В.С., Колодяжный Е.И., 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
1. ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ.....	12
2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА.....	15
3. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ.....	16
4. ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	21
5. ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	24
5.1 Этиотропное лечение.....	25
5.2 Патогенетическое лечение	27
5.3 Симптоматическое лечение	44
5.4 Антибактериальная терапия при осложнённых формах инфекции.....	47
5.5 Основные принципы терапии неотложных состояний.....	50
5.6 Медикаментозная седация пациентов в ОРИТ.....	64
5.7 Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО).....	68
5.8 Поддержка кровообращения и инфузионная терапия.....	69
5.9 Экстракорпоральная детоксикация и гемокоррекция.....	75
5.10 Нутриционная поддержка.....	76
5.11 Медицинская реабилитация при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с COVID-19.....	77
5.12 Маршрутизация пациентов, нуждающихся в экстренной хирургической помощи.....	83
Приложение 1. Тесты.....	84
Приложение 2. Ситуационные задачи.....	87
Использованная литература	90
Рекомендуемая литература	93
АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ.....	99

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время

в/в – внутривенно

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГК – глюкокортикоиды

ГЛГ – гемофагоцитарный лимфогистоцитоз

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КТ – компьютерная томография

МЕ – международные единицы измерения

МНО – международное нормализованное отношение

НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких

НМГ – низкомолекулярный гепарин

НФГ – нефракционированный гепарин

ОГК – органы грудной клетки

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ОКС — острый коронарный синдром

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПЭП – пероральное энтеральное питание

РНК – рибонуклеиновая кислота

САМ – синдром активации макрофагов

СЗП – свежезамороженная донорская плазма

СРБ – С-реактивный белок

ТГВ – тромбоз глубоких вен

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ФНО-α – фактор некроза опухолей альфа

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЭКГ – электрокардиография

ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭП – энтеральное питание

COVID-19 – инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2

CPAP – режим искусственной вентиляции лёгких постоянным положительным давлением

FiO_2 – концентрация кислорода в дыхательной смеси

IgM – иммуноглобулины класса M

IgG – иммуноглобулины класса G

IgA – иммуноглобулины класса A

$PaCO_2$ – парциальное давление в крови углекислого газа

PaO_2 – парциальное давление в крови кислорода

PEEP – постоянно положительное давление в дыхательных путях (Positive End Expiratory Pressure)

PvO_2 – напряжение кислорода в венозной крови

SOFA – шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) для оценки органной недостаточности, риска смертности и сепсиса

qSOFA – шкала (quick Sequential Organ Failure Assessment) оценки органной недостаточности в приёмном отделении и показаний перевода в ОРИТ

SpO_2 – уровень насыщенности крови кислородом (сатурация)

T – температура тела

V_t – дыхательный объём (мл)/масса тела (кг) пациента

ВВЕДЕНИЕ

Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения новые задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием своевременной, патогенетически обоснованной, достаточной и адекватной по всем направлениям медицинской помощи больным. В 2020 году в Ростовской области развёрнуто 3581 коек для пациентов с COVID-19 в 24 инфекционных госпиталях, госпитализировано за отчётный период 27493 пациента, летальность при этом составила 11,14%. Значительное количество тяжёлых форм течения инфекционного процесса с развитием явлений полиорганной недостаточности, не имеющая тенденции к снижению, обусловила актуальность проблемы и необходимость обобщения и анализа сведений по реанимационным аспектам оказания специализированной помощи.

В настоящее время продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его профилактики и лечения. Наиболее распространённым клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией), у 3-4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). У части больных развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоэмболиями, поражаются также другие органы и системы (центральная нервная система, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и иммунная системы), возможно развитие сепсиса и септического шока [9].

Ключевые положения, представленные в данном учебном пособии, в значительной степени базируются на материалах по диагностике, профилактике и лечению COVID-19, опубликованных в 10-й и предыдущих версиях Временных методических рекомендаций МЗ РФ [5, 9], Клинического протокола Департамента здравоохранения Москвы [3], Методических рекомендаций Федерации анестезиологов и реаниматологов [1, 2, 8, 12], Американского протокола «MATH+» EVMS COVID-19 [13], анализе отечественных и зарубежных научных публикаций [6, 7, 14], нормативно-правовых документов

Правительства Российской Федерации, Минздрава России и Роспотребнадзора, а также приказа Минздрава России от 19.03.2020 №198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» (в ред. приказов Минздрава России от 27.03.2020 №246н) [10, 11].

Учебное пособие «Реанимационные аспекты ведения пациентов с тяжёлой формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» содержит теоретические сведения, материалы по методике преподавания учебной дисциплины (включая отработку практических навыков в симулированных условиях на базе симуляционного центра) и самостоятельного изучения материала дополнительной профессиональной программы повышения квалификации врачей по темам: «Тактика ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией нуждающихся в неинвазивной искусственной вентиляции лёгких», «Тактика ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией нуждающихся в проведении инвазивной искусственной вентиляции лёгких», «Оказание специализированной помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией нуждающихся в проведении искусственной вентиляции лёгких» и «Тактика специализированной помощи взрослым с пневмонией высокого индекса тяжести в условиях эпидемии COVID-19». Учебное пособие «Реанимационные аспекты ведения пациентов с тяжёлой формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» предназначено для врачей-ординаторов 1-го и 2 го годов обучения по специальности анестезиология-реаниматология, мобилизованных в лечебный процесс на время пандемии, врачей-анестезиологов-реаниматологов отделений интенсивной терапии, врачей скорой медицинской помощи, врачей, обучающихся на циклах повышения квалификации, для руководителей медицинских организаций и их структурных подразделений, а также иных специалистов, работающих в инфекционных госпиталях при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19.

Общие положения

Цель дополнительной профессиональной программы повышения квалификации врачей по специальности Анестезиология-

реаниматология сроком освоения 36 академических часов по теме «Реанимационные аспекты ведения пациентов с тяжёлой формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» заключается в совершенствовании и (или) получении новой компетенции в рамках имеющейся квалификации.

Актуальность программы: совершенствование знаний, умений и навыков по оказанию медицинской помощи пациентам с тяжёлой формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19), в том числе с клиническими признаками острой дыхательной недостаточности, требующей респираторной поддержки, в соответствии с действующими порядками, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) с учётом стандартов по вопросам оказания медицинской помощи.

Задачи программы:

Сформировать знания:

- принципы и методы оказания медицинской помощи пациентам с тяжёлой формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими и методическими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учётом стандартов медицинской помощи;

- клинические признаки острой дыхательной недостаточности и явлений полиорганной недостаточности;

- правила пошагового подхода к выбору респираторной поддержки при вирусной пневмонии с острой дыхательной недостаточностью различной степени выраженности.

Сформировать умения:

- выявлять состояния, в том числе клинические признаки острой дыхательной недостаточности и нарушения кровообращения, требующие оказания специализируемой помощи пациентам с тяжёлой формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19);

- выполнять мероприятия пошагового подбора адекватной респираторной поддержки, используя аппараты высокопоточной оксигенотерапии, неинвазивной вентиляции лёгких (НИВЛ), интубации трахеи при помощи прямой ларингоскопии и обеспечения инвазивной вентиляции лёгких (ИВЛ) для протекции функции дыхания;

- своевременно оказывать медицинскую помощь в экстренной форме пациентам при состояниях, представляющих угрозу их жизни, проводить патогенетически обоснованные мероприятия поддержания и замещения жизненно важных функций организма человека (кровообращения и (или) дыхания);

- грамотно применять лекарственные препараты и медицинские изделия при оказании медицинской помощи у пациентов с тяжёлой формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Сформировать навыки:

- оценка состояния пациентов, требующая оказания медицинской помощи в экстренной форме;

- распознавание состояний, представляющих угрозу жизни пациентов, включая состояние острой дыхательной недостаточности (ОДН) и нестабильности центральной гемодинамики, требующих оказания медицинской помощи в экстренной форме;

- своевременное проведение мероприятий по протекции жизненно важных функций организма человека (кровообращения и (или) дыхания);

- обоснованное применение лекарственных препаратов и медицинских изделий при оказании экстренной медицинской помощи.

Для формирования **профессиональных компетенций**, необходимо проводить отработку практических навыков в симулированных условиях.

Симуляционное оборудование, необходимое для отработки практических навыков:

Обучающий симуляционный курс

Ситуации	Проверяемые трудовые функции	Симуляционное и вспомогательное оборудование	Расходные материалы	Задачи симуляции
Экстренная медицинская помощь при тяжёлой форме COVID-19				
Оказание медицинской помощи взрослому пациенту в	В/06.8 Оказание медицинской помощи пациентам	Полноростовой манекен человека в возрасте старше 8 лет с возможностью	Антисептик для обработки контактных поверхности	Демонстрация аккредитуемым лицом навыков обследования пациента с

неотложной или экстренной формах	в экстренной форме	имитации следующих показателей: 1) имитация дыхательных звуков и шумов; 2) визуализация экскурсии грудной клетки; 3) имитация пульсации центральных и периферических артерий; 4) отображение заданной электрокардиогра ммы на медицинское оборудование; 5) речевое сопровождение; 6) моргание глаз и изменение просвета зрачков; 7) имитация цианоза; 8) имитация аускультативной картины работы сердца, тонов/шумов сердца; 9) имитация потоотделения; 10) имитация изменения капиллярного наполнения и температуры кожных покровов; 11) имитация показателей	й Запасные и сменные элементы для обеспечения работы манекена	ухудшением состояния в условиях медицинской организации, умения использовать оснащение укладки экстренной медицинской помощи и распознавать признаки острой дыхательной недостаточност и, показать навыки пошагового подбора вида респираторной поддержки от высокопоточно й оксигенотерапи и до неинвазивной и инвазивной ИВЛ.
---	-----------------------	--	---	--

		сатурации, ЧСС через настоящий пульсоксиметр; 12) имитация показателей АД и температуры тела через симуляционный монитор пациента. Монитор пациента, воспроизводящий заданные в сценарии параметры (в случае их измерения) Мануальный дефибриллятор (желательно с функцией монитора)		
--	--	---	--	--

Учебный план модуля

Код	Наименование разделов модулей	Всего часов	В том числе			Из них		Форма контроля
			лекции	ПЗ	СЗ	ОСК	ДО	
Рабочая программа учебного модуля «Специальные дисциплины»								
1.	Реанимационные аспекты ведения пациентов с тяжёлой формой новой коронавирусной	34	6	4	24	4	24	ТК
Итоговая аттестация		2			2			Экзамен
Всего		36						

ПЗ - практические занятия, СЗ - семинарские занятия.

ОСК – обучающий симуляционный курс.

ДО – дистанционное обучение.

ПК - промежуточный контроль.

ТК - текущий контроль.

1. ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ ТЯЖЁЛЫХ ФОРМ COVID-19

Развитие и прогрессирование COVID-19 состоит из пяти основных патологических механизмов: 1) прямая вирус-индуцированная цитотоксичность в клетках, экспрессирующих ангиотензин-превращающий фермент 2 (ACE_2); 2) нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в результате опосредованного вирусом подавления активности ACE_2 ; 3) нарушение регуляции иммунных ответов; 4) SARS-CoV-2 оказывает прямое цитотоксическое действие на эндотелиальные клетки, приводя к привлечению провоспалительных клеток и активации каскада коагуляции с образованием внутрисосудистых тромбов; 5) обширное разрушение тканей с утолщением интерстициальной ткани, пролиферацией фибробластов и фиброзом [14].

Критическая форма COVID-19 является разновидностью цитокинового шторма, а её проявления сходны с течением первичного и вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза (ГЛГ) или синдрома активации макрофагов (САРМ). При критическом течении COVID-19 развивается патологическая активация врожденного и приобретенного иммунитета, «дисрегуляция» синтеза «провоспалительных», иммунорегуляторных, «антивоспалительных» цитокинов и хемокинов, а также маркеров воспаления (СРБ, ферритин) [9].

Отличие COVID-19-индуцированного вторичного ГЛГ от других форм вирус-индуцированного цитокинового шторма заключается в том, что органом-мишенью при этом варианте цитокинового шторма являются легкие, что связано с тропизмом коронавируса к легочной ткани, а также в более умеренном повышении уровня ферритина сыворотки крови. Гиперактивация иммунного ответа при COVID-19 часто ограничивается легочной паренхимой, прилегающей бронхиальной и альвеолярной лимфоидной тканью, и ассоциируется с развитием ОРДС [9].

В раннем периоде COVID-19-пневмонии наблюдаются нормальный уровень фибриногена крови, регионального фибринолиза и высокий уровень D-димера, что не является

признаком развития острого синдрома активации макрофагов. Этот процесс можно расценивать как САМ-подобное внутрилегочное воспаление, которое усиливает выраженность локальной сосудистой дисфункции, включающую микротромбоз и геморрагии, что в большей степени приводит развитию легочной внутрисосудистой коагулопатии, чем диссеминированного внутрисосудистого свертывания [9].

У пациентов с критическим течением COVID-19 развивается васкулярная эндотелиальная дисфункция, коагулопатия, тромбозы с наличием антител к фосфолипидам, с клинической картиной, напоминающей катастрофический антифосфолипидный синдром. Клинические и патологические изменения трудно дифференцировать с полиорганным тромбозом, развивающимся при ДВС и тромботической микроангиопатии (ТМА). Цитокиновый шторм при COVID-19, как правило, приводит к развитию ОРДС, полиорганной недостаточности и может быть причиной летального исхода [9, 14].

Специфическое вирусное и вызванное цитокиновым штормом (а в более поздние сроки – возможно и аутоиммунное) повреждение эндотелия, получившее название SARS-CoV-2-ассоциированный эндотелиит, – основа характерной для COVID-19 микроангиопатии преимущественно легких, реже – других органов (миокарда, головного мозга и др.), причем в ряде наблюдений развивается локальный легочный или системный продуктивно-деструктивный тромбоваскулит.

В патогенезе COVID-19 поражение микроциркуляторного русла играет важнейшую роль. Для поражения легких при COVID-19 характерны выраженное полнокровие капилляров межалвеолярных перегородок, а также ветвей легочных артерий и вен, со сладжами эритроцитов, свежими фибриновыми и организующимися тромбами; внутрибронхиальные, внутрибронхиолярные и интраальвеолярные кровоизлияния, являющиеся субстратом для кровохарканья, а также периваскулярные кровоизлияния. Выраженный альвеолярно-геморрагический синдром характерен для большинства наблюдений, вплоть до формирования, фактически, геморрагических инфарктов (хотя и истинные геморрагические инфаркты не редки). Тромбы сосудов лёгких важно отличать от тромбоэмболов, так как тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) также характерна для

COVID-19. Тромбоз легочных артерий иногда прогрессирует до правых отделов сердца, описан тромбоз артерий разных органов с развитием их инфарктов (миокарда, головного мозга, кишечника, почек, селезенки), описана также гангрена конечностей. Описанные поражения лёгких и других органов являются причиной смерти без присоединения бактериальной или микотической суперинфекции. Её частота не превышает 30-35%, в основном у больных при длительной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) [9].

На основании исследований аутопсийного материала с учётом клинической картины заболевания можно выделить, как минимум, следующие клинические и морфологические маски COVID-19: сердечную, мозговую, кишечную, почечную, печеночную, диабетическую, тромбоэмболическую (при тромбоэмболии легочной артерии), септическую (при отсутствии бактериального или микотического сепсиса), микроангиопатическую (с системной микроангиопатией), кожную.

Таким образом, основным морфологическим субстратом COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение с одновременным тяжёлым поражением сосудистого русла различных органов и систем. Термин вирусной (интерстициальной) пневмонии, широко используемый в клинике, по сути своей отражает именно развитие диффузного альвеолярного повреждения. В свою очередь, тяжёлое диффузное альвеолярное повреждение является синонимом клинического понятия «острый респираторный дистресс-синдром» (ОРДС) [3, 9, 14].

Многие аспекты патогенеза и патоморфологии коронавирусной инфекции нуждаются в дальнейшем комплексном изучении с использованием современных методов.

Контрольные вопросы

1. Какими нарушениями регуляции иммунного ответа проявляется критическая форма COVID-19?
2. Отличие COVID-19-индуцированного вторичного ГЛГ от других форм вирус-индуцированного цитокинового шторма?
3. Какие изменения органной дисфункции вызывает тяжёлая форма COVID-19?

2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Основным источником инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания. Наибольшую опасность для окружающих представляет человек в последние два дня инкубационного периода и первые дни болезни.

Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактным путями. Ведущим путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно-капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком расстоянии. Контактный путь передачи реализуется во время рукопожатий и других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, а также через пищевые продукты, поверхности и предметы, контаминированные вирусом. По имеющимся научным данным возможен фекально-оральный механизм передачи вируса [9].

Установлена роль COVID-19 как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи. Медицинские работники подвергаются самому высокому риску инфицирования, поскольку в процессе выполнения профессиональных обязанностей имеют длительный аэрозольный контакт. Риск реализации воздушно-капельного и контактного путей передачи возбудителя повышается в условиях несоблюдения требований санитарно-эпидемиологического режима, в том числе правил инфекционной безопасности (использование средств индивидуальной защиты).

Существует высокий риск формирования эпидемических очагов COVID-19 в организованных коллективах (воинские коллективы, образовательные учреждения, психоневрологические диспансеры, дома престарелых, общежития, медицинские организации) в случае нарушения санитарно-противоэпидемического режима. Также существует риск возникновения множественных заболеваний в коллективах организаций закрытого типа при несоблюдении мер профилактики инфекции [9].

Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих (постан. Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 г. № 66).

Подтверждённый случай COVID-19

1. Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) или антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографического анализа вне зависимости от клинических проявлений.
2. Положительный результат на антитела класса IgA, IgM и/или IgG у пациентов с клинически подтвержденной инфекцией COVID-19.

Контрольные вопросы

1. Пути передачи SARS-CoV-2?
2. Методы диагностики SARS-CoV-2?

3. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Инкубационный период составляет от 2 до 14, в среднем 5-7 суток. Пути проникновения вируса в клетки человека и патогенез заболевания (цитокиновый шторм и тромбообразование) обуславливают клиническую, рентгенологическую и лабораторную картину заболевания, а также изменение маркеров заболевания, отражающих тяжесть COVID-19. Характерными маркерами тяжести COVID-19 являются: высокая температура тела, снижение сатурации кислорода крови, КТ-картина лёгких, снижение числа лимфоцитов, повышение уровней D-димера, С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, ферритина, цитокинов, тропонинов I и T, ЛДГ и др. Измененные определённым образом уровни этих маркеров, а также возраст пациента и его коморбидный статус (ожирение, сахарный диабет, болезни сердца и др.) формируют тяжесть состояния пациента в каждый конкретный период времени. При ухудшении течения COVID-19 как по клиническим, так и по лабораторным данным (снижение числа лимфоцитов, повышение интерлейкина-6 и СРБ, снижение сатурации кислорода и др.) в фазу начала цитокинового шторма (3–14-е сутки) и до развития бактериальных инфекционных осложнений необходимо успеть использовать блокаторы извращённого иммунного ответа [3].

Классификация COVID-19 по степени тяжести

Лёгкое течение

- Т тела $<38^{\circ}\text{C}$, кашель, слабость, боли в горле
- Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения

Среднетяжёлое течение

- Т тела $>38^{\circ}\text{C}$
- ЧДД $>22/\text{мин}$
- Одышка при физических нагрузках
- $\text{SpO}_2 < 95\%$
- Изменения при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения (объём поражения минимальный или средний; КТ 1-2)
- СРБ сыворотки крови $>10 \text{ мг/л}$

Тяжёлое течение

- ЧДД $>30/\text{мин}$
- $\text{SpO}_2 \leq 93\%$
- $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ мм рт.ст.}$
- Снижение уровня сознания, ажитация
- Нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/час)
- Изменения в лёгких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения (объём поражения значительный или субтотальный; КТ 3-4)
- Лактат артериальной крови $>2 \text{ ммоль/л}$
- qSOFA >2 балла (см. 51стр.)

Крайне тяжёлое течение

- Стойкая фебрильная лихорадка
- ОРДС
- ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция лёгких)
- Септический шок
- Полиорганная недостаточность

- Изменения в лёгких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени (объём поражения значительный или субтотальный; КТ 4) или картина ОРДС.

В среднем у 50% инфицированных заболевание протекает бессимптомно. У 80% пациентов с наличием клинических симптомов заболевание протекает в легкой форме ОРВИ. Двадцать процентов подтверждённых случаев заболевания, были классифицированы как тяжёлые (15% тяжёлых больных, 5% в критическом состоянии). Наиболее тяжёлые формы развивались у пациентов пожилого возраста (60 и более лет), среди заболевших пациентов часто отмечаются такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет (в 20%), артериальная гипертензия (в 15%), другие сердечно-сосудистые заболевания (15%) [9].

Таблица 1. Критерии тяжести состояния пациента Шкала NEWS ≤ 3 – лёгкая степень тяжести, > 3 – состояние пациента оценивается по следующим критериям:

Степень тяжести	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая	Крайне тяжёлая
Т, °С	N	$< 37,8$	37,8–39,0	> 39
SpO ₂ , %	N	< 95	< 90 на НИВЛ, ВПО	< 90 на ИВЛ, ЭКМО
КТ	0	1–2	3	4
С-рб, мг/л	N	20–50	50–100	> 100
Фибриноген	N	< 4	4–6	> 6
D-димер	N	1,5–2N	2–4N	$> 4N$
Ферритин	N	1,5–3N	3–6N	$> 6N$
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	N	$> 0,9$	0,5–0,9	$< 0,5$
ЛДГ	N	1,5–2N	2–4N	$> 4N$
Критерии увеличения степени тяжести = 5 и более баллов: 1. Возраст > 65 лет + 1 степень; 2. Злокачественные новообразования, онкогематология, реципиенты донорских органов, ХБП 5, ожирение (ИМТ ≥ 35 и более), сахарный диабет, ХОБЛ и иные декомпенсированные хронические заболевания +1 степень				

Особенности клинических проявлений у пациентов пожилого и старческого возраста

Таблица 2. Краткая шкала оценки спутанности сознания

ЭТАП 1	
Острота и волнообразность изменений психического статуса: Имеются ли изменения психического статуса относительно исходного уровня? ИЛИ Отмечались ли волнообразные изменения психического статуса в течение последних 24 часов?	Если ответы на оба вопроса «НЕТ» → ДЕЛИРИЯ НЕТ На 1 вопрос «ДА» → этап 2
ЭТАП 2	
Нарушение внимания: «Сжимайте мою руку каждый раз, когда я скажу букву А» «Прочитайте следующую последовательность букв: Л А М П А А Л А Д Д И Н А» ОШИБКИ: не сжимает на букву А и сжимает на другие буквы	0-2 ошибки → ДЕЛИРИЯ НЕТ ≥2 ошибок → этап 3
ЭТАП 3	
Изменения уровня сознания Уровень сознания на текущий момент	RASS* не 0 → ДЕЛИРИЙ ЕСТЬ RASS* = 0 → этап 4
ЭТАП 4	
Дезорганизованное мышление: 1. Камень будет держаться на воде? 2. Рыба живет в море? 3. Один килограмм весит больше двух? 4. Молотком можно забить гвоздь? Команда: «Покажите столько пальцев» (покажите 2 пальца) «Теперь сделайте то же другой рукой» (не демонстрируйте) ИЛИ «Добавьте еще один палец» (если пациент не может двигать обеими руками)	≥ 2 ошибок → ДЕЛИРИЙ ЕСТЬ 0-1 ошибка → ДЕЛИРИЯ НЕТ
Заключение: ДЕЛИРИЙ / делирия нет	

Для скрининга делирия рекомендуется использование краткой шкалы оценки спутанности сознания (таблица 2).

У пациентов старческого возраста может наблюдаться атипичная картина заболевания без лихорадки, кашля, одышки. Симптомы COVID-19 могут быть лёгкими и не соответствовать тяжести заболевания и серьёзности прогноза.

Атипичные симптомы COVID-19 у пациентов пожилого и старческого возраста включают делирий, падения, функциональное снижение, конъюнктивит. Могут наблюдаться бред, тахикардия или снижение артериального давления.

**Таблица 3. Ричмондская шкала агитации-седации
(The Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS)**

Баллы	Термин	Описание
+4	Агрессивный	Настроен враждебно или агрессивно, представляет непосредственную опасность для персонала
+3	Очень сильно возбуждён	агрессивен, пытается вырвать трубки, капельницу или катетер
+2	Возбуждён	частые бесцельные движения, сопротивление процедурам
+1	Беспокоен	тревожен, неагрессивные движения
0	Тревога и спокойствие	
-1	Сонливый	невнимателен, сонлив, но реагирует всегда на голос
-2	Легкая седация	просыпается на короткое время на голос
-3	Умеренная седация	Движение в ответ на голос, без зрительного контакта
-4	Глубокая седация	Никакой реакции в ответ на голос, движение в ответ на физическую стимуляцию
-5	Отсутствие пробуждения	Никакой реакции на голос или физическую стимуляцию

интерпретация: - RASS от -3 баллов и менее – слишком глубокая седация; - RASS 2 и более баллов – недостаточная седация, возбуждение; - RASS от -2 до 0 баллов - оптимальный уровень седации [12].

Контрольные вопросы

1. Назовите клинические формы течения инфекции COVID-19?
2. Какая симптоматика характерна для тяжёлого и крайне тяжёлого течения заболевания?
3. Какие шкалы должны использоваться Вами для оценки спутанности сознания, возбуждения и седации?

4. ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Лабораторная диагностика общая (дополнительная):

Общий (клинический) анализ крови с определением уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.

Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, глюкоза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, альбумин, лактат, лактатдегидрогеназа, тропонин, ферритин). Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования.

C-реактивный белок (СРБ) является основным лабораторным маркером активности процесса в лёгких. Его повышение коррелирует с объёмом поражения легочной ткани и является основанием для начала противовоспалительной терапии.

Гормональное исследование: прокальцитонин, мозговой натрий-уретический пептид – NT-proBNP/BNP. **Прокальцитонин** при коронавирусной инфекции с поражением респираторных отделов легких находится в пределах референсных значений. Повышение

прокальцитонина свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при бактериальных осложнениях.

Коагулограмма в объеме: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, протромбиновое отношение, фибриноген, D-димер (количественным методом).

Прогностические лабораторные маркеры

Ранние предикторы развития цитокинового шторма включают: повышение сывороточной концентрации С-реактивного белка > 46 мг/л, ферритина > 250 нг/мл лимфопенией ($< 10\%$) и/или повышением активности АЛТ > 60 Ед/л, и/или АСТ > 87 Ед/л, и/или ЛДГ > 416 Ед/л крови, и/или уровня D-димера крови (в 4 раза и более по сравнению с референтным значением) или его быстрое нарастание, и или уровня тропонина I $> 1,09$ нг/мл. Лабораторными признаками цитокинового шторма также являются лейкопения, снижение числа моноцитов, эозинофилов и базофилов, Т- и В-лимфоцитов крови, повышение сывороточного уровня интерлейкина-6 (> 40 пг/мл), повышение уровня продуктов деградации фибрина, гиперфибриногенемия, нормальное или укороченное протромбиновое и активированное частичное тромбопластиновое время, нормальный уровень антитромбина III.

При развитии ОРДС каждые 48-72 часа до стойкого получения отрицательных уровней необходимо определять: ИЛ-6, D-димер, ферритин, фибриноген, С-реактивный белок, триглицериды, ЛДГ.

Лабораторные показатели прогрессирующего синдрома активации макрофагов: дву-трехростковая цитопения, нарастание уровня ферритина, СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, гипонатремия, гипофибриногенемия, снижение уровня антитромбина III, пролонгирование протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени. Гипервоспаление при COVID-19 может манифестировать цитопенией (тромбоцитопения и лимфопения), коагулопатией (тромбоцитопения, гипофибриногенемия и повышение D-димера крови), повреждением

тканей/гепатитом (повышение активности ЛДГ, аминотрансфераз в сыворотке крови) и активацией макрофагов/гепатоцитов (повышение уровня ферритина сыворотки крови) [9].

В диагностике и прогнозе течения сепсиса имеет значение уровень прокальцитонина: < 0.5 мкг/л – низкий риск бактериальной коинфекции и неблагоприятного исхода; > 0.5 мкг/л – пациенты с высоким риском, вероятно бактериальная коинфекция. Анализ на прокальцитонин при поступлении является дополнительной информацией для ранней оценки риска и исключения бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19.

Развитие сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 также сопровождается лимфопенией, тромбоцитопенией, повышением СРБ, МВ-фракции креатинкиназы, высокочувствительного тропонина и мозгового натрий-уретического пептида (NT pro-BNP). Для выявления пациентов группы риска необходимо рассмотреть регулярный контроль тропонина (ежедневно в ОРИТ, через день – у стационарных пациентов), контроль NT-proBNP как маркера миокардиального стресса. У пациентов с нарастающей одышкой и NT-proBNP ≥ 2000 пг/мл отмечен наивысший риск и приоритет для очного осмотра и госпитализации в ОРИТ, при значениях $400 \leq \text{NT-proBNP} < 2000$ пг/мл пациенты относятся к группе с промежуточным риском [9].

Инструментальная диагностика общая:

Пульсоксиметрия с измерением SpO_2 для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке, и оценивать ее эффективность. Пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO_2 менее 90%) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , PaCO_2 , pH, бикарбонатов, лактата.

Методы лучевой диагностики применяют для выявления COVID-19 пневмоний, их осложнений, дифференциальной диагностики с другими заболеваниями легких, а также для определения степени выраженности и динамики изменений, оценки

эффективности проводимой терапии. Лучевые методы также необходимы для выявления и оценки характера патологических изменений в других анатомических областях и как средства контроля для инвазивных медицинских вмешательств [9].

К методам лучевой диагностики патологии ОГК пациентов с предполагаемой/установленной COVID-19 пневмонией относят:

- Обзорную рентгенографию легких (РГ),
- Компьютерную томографию легких (КТ),
- Ультразвуковое исследование легких и плевральных полостей (УЗИ).

Контрольные вопросы

1. Назовите прогностические маркеры цитокинового шторма при COVID-19 и сепсиса?
2. Перечислите основные методы инструментальной диагностики верификации диагноза COVID-19?

5. ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Основным подходом к терапии COVID-19 должно быть упреждающее назначение лечения до развития полного симптомокомплекса жизнеугрожающих состояний, а именно пневмонии, ОРДС, сепсиса. Лечение COVID-19 в соответствии с протоколами настоящих рекомендаций проводится в подтверждённых и вероятных случаях заболевания. В рамках оказания медицинской помощи необходим мониторинг состояния пациента для выявления признаков ухудшения его клинического состояния. Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, должны получать поддерживающую патогенетическую и симптоматическую терапию. Лечение сопутствующих заболеваний и осложнений осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями, стандартами медицинской помощи по данным нозологиям [1-4, 8, 9, 12, 13].

5.1. Этиотропное лечение

В настоящее время следует выделить несколько препаратов, которые могут быть использованы при лечении COVID-19. К ним относятся препараты фавипиравир, ремдесивир, умифеновир, гидроксихлорохин, азитромицин (в сочетании с гидроксихлорохином), интерферон-альфа. Американский протокол 2020 года MATH+ рекомендует препарат – ивермектин [13]. Имеющиеся на сегодня сведения о результатах терапии всеми препаратами не позволяют сделать однозначный вывод об их эффективности или неэффективности, в связи с чем их применение допустимо по решению врачебной комиссии в установленном порядке, в случае если потенциальная польза для пациента превысит риск их применения. Этиотропное лечение COVID-19, особенно у больных с сопутствующей патологией, требует внимания к возможным лекарственным взаимодействиям. Лекарственные препараты, которые запрещено или нежелательно принимать с этиотропной терапией COVID-19, можно найти на сайте <https://www.covid19-druginteractions.org/>.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), возможно назначение препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью «off-label» (то есть применение с медицинской целью не соответствует инструкции по медицинскому применению), при этом их назначение должно соответствовать этическим нормам, рекомендованным ВОЗ, и осуществляться на основании Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Надлежащая клиническая практика», приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23 августа 2016 г., регистрационный № 43357), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) об этических принципах проведения исследований с участием человека в качестве субъекта,

декларированных на 64-ой Генеральной ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, 2013 г.

Вышеуказанная практика оценки целесообразности применения лекарственных препаратов вне показаний, указанных в инструкции по медицинскому применению, является общепризнанной в мире. В текущих условиях распространения новой коронавирусной инфекции и ограниченности доказательной базы по лечению COVID-19, использование препаратов в режиме «off-label» для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 базируется на международных рекомендациях, а также согласованных экспертных мнениях, основанных на оценке степени пользы и риска при использовании терапии в режиме «off-label» [9].

Клиническое использование плазмы антиковидной, патоген-редуцированной

Согласно рекомендациям ВОЗ, применение плазмы от доноров-реконвалесцентов (лиц с подтверждённым случаем COVID-19 в стадии выздоровления) с целью лечения заболеваний, характеризующихся эпидемическими вспышками и отсутствием специфического лечения, основано на концепции пассивной иммунизации.

При заготовке антиковидной плазмы помимо установленных обязательных требований учитываются ряд особенностей:

- Возраст 18-55 лет;
- Масса тела более 50 кг;
- Не ранее чем через 14 дней после исчезновения клинических симптомов и двукратном отрицательном результате на ПНК SARS-CoV-2 в орофарингеальном мазке, взятом с интервалом не менее 24 ч;
- Вируснейтрализующая активность плазмы в разведении 1:160; в случае отсутствия доноров с оптимальной вируснейтрализующей активностью плазмы допускается осуществлять заготовку от доноров с вируснейтрализующей активностью плазмы 1:80
- Концентрация общего белка крови не менее 65 г/л

Показания к клиническому использованию антиковидной плазмы:

1. Оптимально в период от 3 до 7 дней с момента появления клинических симптомов заболевания у пациентов:
 - в тяжёлом состоянии, с положительным результатом на РНК SARS-CoV-2;
 - с проявлениями ОРДС.
2. В случае длительности заболевания более 21 дня при неэффективности проводимого лечения и положительном результате на РНК SARS-CoV-2. В случае необходимости при наличии показаний у пациента возможно проведение повторных трансфузий антиковидной плазмы.

Противопоказания к клиническому использованию антиковидной плазмы:

Аллергические реакции на белки плазмы или цитрат натрия в анамнезе;

Пациентам с аутоиммунными заболеваниями или селективным дефицитом IgA в анамнезе необходима тщательная оценка возможных побочных эффектов [3, 9]

Контрольные вопросы

1. Основным подходом к терапии COVID-19 на первом этапе должно быть?
2. Назовите оптимальные сроки к назначению этиотропной терапии?
3. Какие препараты используются для этиотропной терапии?
4. Показания и противопоказания к клиническому использованию антиковидной плазмы?

5.2. Патогенетическое лечение

В настоящее время продолжаются клинические исследования эффективности и безопасности таргетных препаратов у пациентов с тяжёлым/критическим течением коронавирусной инфекции. В рекомендациях по лечению пациентов с COVID-19 Национального института здоровья (США) нет рекомендаций по «применению или

неприменению» ингибиторов ИЛ-6, ИЛ-1, нет упоминания о применении ингибиторов ИЛ-17 и других биотехнологических препаратов при критических формах COVID-19 в связи с недостаточностью данных об их эффективности и безопасности. Хотя, в реальной клинической практике ингибиторы ИЛ-6 и ИЛ-1 и другие биотехнологические препараты применяются для лечения COVID-19 разной степени выраженности. Американский протокол EVMS COVID-19 (MATH + , 2020) рекомендует раннее назначение аторвастатина по 80 мг/сут [13].

Показаниями для назначения ингибиторов янус-киназ (тофацитиниба и барицитиниба), ингибиторов ИЛ-17 (нетасимаб) являются сочетание данных КТ ОГК (КТ 1) с двумя и более признаками:

- Снижение SpO_2 в интервале 94-97;
- Повышение уровня СРБ 20-30 мг/л
- Повышение температуры тела $> 37,5$ °C в течение 3 дней;
- Число лейкоцитов в интервале $3,5-4,0 \cdot 10^9$ /л
- Абсолютное число лимфоцитов более $1,0-2,0 \cdot 10^9$ /л

Показаниями для назначения ингибитора ИЛ 6 (олокизумаба (подкожно) или левилимаба) (подкожно или внутривенно) являются сочетание данных КТ ОГК (КТ 1-2 с двумя и более признаками) [9]:

- Снижение SpO_2 в интервале 93-97;
- Повышение уровня СРБ до 31-44 мг/л
- Лихорадка > 38 °C в течение 5 дней;
- Число лейкоцитов в интервале $3,0-4,0 \cdot 10^9$ /л;
- Абсолютное число лимфоцитов $\geq 1,0-2,0 \cdot 10^9$ /л

Учитывая, что вторичный синдром активации макрофагов (САМ)/гемофагоцитарный лимфогистоцитоз (ГЛГ) при COVID-19 является следствием массивированной неконтролируемой активации иммунной системы, спровоцированной острой вирусной инфекцией, пациентам, наряду с симптоматической и этиотропной терапией, в подавляющем большинстве случаев должна проводиться иммуносупрессивная терапия для подавления гиперактивации иммунной системы. Опыт лечения первичного и вторичного САМ/ГЛГ

в ревматологической и гематологической практике, а также синдрома высвобождения цитокинов предполагает раннюю терапевтическую интервенцию для предотвращения необратимого повреждения тканей и неконтролируемой полиорганной недостаточности [9].

Глюкокортикоиды (ГК) являются препаратами первого выбора для лечения больных с первичным ГЛГ и вторичным САМ/ГЛГ, они угнетают все фазы воспаления, синтез широкого спектра провоспалительных медиаторов, увеличение концентрации которых в рамках цитокинового шторма ассоциируется с неблагоприятным прогнозом при COVID-19 и риском развития ОРДС и сепсиса. Для проявления полного эффекта ГК необходимо несколько часов. Максимум фармакологической активности ГК приходится на тот период времени, когда их пиковые концентрации в крови уже позади. Различные схемы применения ГК включены в американские, итальянские и др. протоколы лечения COVID-19.

Результаты применения ГК у пациентов с критическим течением COVID-19 суммированы в опубликованном проспективном мета-анализе 7 рандомизированных клинических исследований, проводившихся в 12 странах 5 континентов. Результаты мета-анализа показали, что назначение кортикостероидов (дексаметазона, метилпреднизолона) ассоциировалось со снижением смертности от всех причин на 28 день после рандомизации.

Показатель более низкой смертности пациентов с критическим течением COVID-19, лечившихся ГК, не зависел от дозы, применения искусственной вентиляции лёгких, возраста, пола, а также длительности заболевания на момент рандомизации, но был более низким у пациентов, не получавших вазоактивные лекарственные препараты. После публикации результатов исследований и мета-анализа набор пациентов в большинство продолжающихся исследований эффективности ГК при критическом течении COVID-19 остановлен, так как результаты исследований, проведенных в различных клинических и географических условиях, демонстрируют, что при отсутствии противопоказаний ГК должны быть компонентом стандартной помощи пациентам с критическим течением COVID-19.

Не рекомендуется использовать ГК для лечения лёгкой и умеренной степени тяжести течения COVID-19, в том числе в амбулаторных условиях.

Для терапии цитокинового шторма могут применяться различные схемы введения ГК: - дексаметазон в дозе 16-20 мг/сутки внутривенно за 2 введения; - метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг введение внутривенно каждые 12 ч. При прогрессировании синдрома активации макрофагов (нарастание уровня ферритина > 684 нг/мл, развитие двух-трехростковой цитопении), в случае применения метилпреднизолона его доза повышается до 125 мг введение внутривенно каждые 8 часов или проводится переключение на дексаметазон в дозе 20 мг/сутки внутривенно за 2 введения.

Снижение дозы метилпреднизолона / дексаметазона начинается при условии снижения уровня ферритина сыворотки крови не менее чем на 15% и проводится постепенно (таблица 4).

Таблица 4. Схема снижения дозы ГК

Примерная схема снижения дозы в/в вводимого метилпреднизолона (при исходной дозировке 125 мг × 3 раза в сутки, в течение 3-4 суток)		
Сутки с начала снижения дозы	Доза внутривенно вводимого метилпреднизолона	Примечания
1-2 сутки	- 100 мг × 3 раза в сутки,	
3-4 сутки	- 80 мг × 3 раза в сутки	
5-6 сутки	- 60 мг × 3 раза в сутки	
7-8 сутки	- 40 мг × 3 раза в сутки	
9-10 сутки	- 40 мг × 2 раза в сутки	
11-12 сутки	- 40 мг × 1 раз в сутки	
13 сутки	- Полная отмена	
Примерная схема снижения дозы в/в вводимого дексаметазона (Исходно 20 мг/сутки по 10 мг × 2 раза в сутки, в течение 3-4 суток)		
Сутки с начала снижения дозы	Доза внутривенно вводимого метилпреднизолона	Примечания
1-2 сутки	- 8мг × 2 раза в сутки	
3-4 сутки	- 6 мг × 2 раза в сутки	
5-6 сутки	- 4 мг × 2 раза в сутки	
7-8 сутки	- 2 мг × 1 раз в сутки	
9 сутки	1 мг × 1 раз в сутки	
10 сутки	- Полная отмена	

Максимальная доза ГК применяется в течение 3-4 суток, а затем снижается при стабилизации состояния (купирование лихорадки, стабильное снижение уровня СРБ, ферритина, активности АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови).

В дальнейшем необходимо применение поддерживающей дозы метилпреднизолона 6-12 мг/сут перорально (длительность терапии и дозы зависят от клинической ситуации). Максимальная ГК применяется в течение 5-7 дней. В дальнейшем доза перорального ГК постепенно снижается в соответствии с примерной схемой, представленной в таблице 4. Темп снижения дозы перорального ГК зависит от состояния пациента и может быть ускорен [9, 13, 14].

Применение ГК должно быть в сочетании с антикоагулянтной терапией НМГ.

При наличии признаков надпочечниковой недостаточности внутривенно вводится гидрокортизон в дозе 50-100 мг, с последующим медленным внутривенным введением препарата в течение 1 ч в дозе 200 мг в сутки. Пациенты, получающие ГК, должны находиться под наблюдением на предмет побочных эффектов. У тяжелобольных пациентов к ним относятся гипергликемия и повышенный риск инфекций (включая бактериальные, грибковые); частота этих инфекций у пациентов с COVID-19 неизвестна. ГК также могут играть роль в лечении рефрактерного септического шока (СШ) у тяжелобольных. В наибольшей степени позитивный гемодинамический эффект ГК наблюдается у лиц с относительной надпочечниковой недостаточностью. При СШ длительностью менее 1 суток, или необходимости использования норадреналина в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин, рекомендовано назначение гидрокортизона в дозе 200-300 мг/сутки.

Ключевыми цитокинами, обеспечивающими гипервоспаление у пациентов с COVID-19, являются ИЛ-1 и ИЛ-6. Они индуцируют синтез ферритина, высокий уровень, которого ассоциируются с САМ и смертностью пациентов с COVID-19. Янус-киназы (JAK – семейство ферментов) регулируют трансдукцию сигнала в иммунные клетки. Ингибирование цитокинов и активности янус-киназ играет важную роль в блокировании цитокинового шторма.

В настоящее время опубликованы данные III фазы рандомизированного двойного слепого, плацебо-контролируемого

исследования эффективности и безопасности тоцилизумаба у госпитализированных пациентов с COVID-19 пневмонией, не находившихся на искусственной вентиляции лёгких (ЕМРАСТА). Это первое плацебо-контролируемое исследование, в котором было установлено достоверное снижение риска прогрессирования заболевания и перевода на искусственную вентиляцию лёгких или смерти у госпитализированных пациентов с COVID-19 пневмонией на фоне комбинированной терапии тоцилизумабом с препаратами, применявшимися по стандартному протоколу.

Таргетную терапию ингибиторами ИЛ-6 (тоцилизумабом или сарилумабом) или ИЛ-1 β (канакинумабом) в комбинации с ГК рекомендуется инициировать при появлении ранних предикторов развития цитокинового шторма (см. выше), до развития тяжёлого поражения лёгких с целью предотвращения полиорганной недостаточности.

Показаниями для назначения тоцилизумаба (сарилумаба, канакинумаба) являются сочетание данных КТ ОГК (КТ1 - 4) с двумя и более признаками

- Лихорадка > 38 °С в течение 5 дней или возобновление лихорадки на 7-10 день болезни после «светлого промежутка»
- СРБ > 45 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8-14 дни заболевания;
- Число лейкоцитов < 3,0*10⁹/л;
- Абсолютное число лимфоцитов < 1*10⁹/л
- Уровень ферритина крови > 250 нг/мл
- Активность АЛТ > 60 Ед/л
- Активность АСТ > 87 Ед/л
- Активность ЛДГ > 400 Ед/л
- Уровень D-димера > 4390 нг/мл
- Уровень тропонина I > 1,09 нг/мл
- Уровень ИЛ-6 > 40 пк/мл.

Тоцилизумаб назначается в дозе 4-8 мг/кг внутривенно (доза препарата рассчитывается на массу тела) в сочетании с ГК. Повторное введение тоцилизумаба возможно при сохранении фебрильной лихорадки более 12 ч после первой инфузии. Необходимо помнить, что при повторном введении тоцилизумаба повышается риск

развития вторичной инфекции (сепсис, оппортунистическая, грибковая инфекция).

Сарилумаб назначается в дозе 200 мг или 400 мг п/к или внутривенно в сочетании с ГК.

Потенциальной терапевтической технологией лечения COVID-19 – индуцированного цитокинового шторма может быть ингибция ИЛ-1 β .

Канакинумаб – моноклональное антитело к ИЛ-1 β показал высокую эффективность при лечении системного ювенильного идиопатического артрита с гемофагоцитарным синдромом и аутовоспалительных синдромов, в основе механизма развития которых лежит цитокиновый шторм. Канакинумаб назначается в дозе 4 мг/кг (не больше 300 мг) внутривенно в сочетании с ГК.

Противопоказания для назначения генно-инженерных биологических препаратов:

- Сепсис, подтверждённый патогенами, отличными от COVID-19;
- Гиперчувствительность к любому компоненту препарата;
- Сопутствующие заболевания, связанные, согласно клиническому решению, с неблагоприятным прогнозом;
- Вирусный гепатит В;
- Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;
- Нейтропения $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$;
- Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 норм;
- Тромбоцитопения $< 50 \times 10^9/\text{л}$.
- При беременности применение ГИБП нежелательно;
- На фоне терапии блокаторами ИЛ-6 следует помнить о возникновении серьёзных нежелательных явлений;
- Инфекционные заболевания: бактериальная пневмония, флегмона, инфекции, вызванные Herpes zoster, и др.;
- Повышение активности печёночных трансаминаз.
- Сыпь, зуд, крапивница;
- Повышение артериального давления;
- Лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения;
- Повышение показателей липидного обмена (общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП).

При внутривенном введении тоцилизумаба должен быть предусмотрен комплекс необходимых мероприятий для лечения возможной анафилактической реакции.

На фоне применения генно-инженерных биологических препаратов в условиях острой вирусной инфекции повышается риск развития бактериальной, в том числе оппортунистической (грибковой) инфекции.

Особенности течения вторичной бактериальной инфекции в условиях лечения генно-инженерными биологическими препаратами включают: отсутствие лихорадки или низкий субфебрилитет, низкие (или незначительно повышенные) маркеры воспаления (уровень СРБ сыворотки крови, прокальцитонина, число лейкоцитов крови), развитие нейтропении. При нарастании признаков дыхательной недостаточности, появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки при нормальных/умеренно повышенных/значительно повышенных маркерах воспаления (СОЭ, показатели СРБ, прокальцитонина и лейкоцитов крови) необходимо заподозрить развитие грибковой и/или оппортунистической инфекции и провести:

- микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости, мокроты или эндотрахеального аспирата на бактерии и грибы (дрожжевые и мицелиальные) и на ДНК *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis jirovecii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae* методом ПЦР;
- исследование крови на антитела класса А и М (IgA, IgM) к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*), *Pneumocystis jirovecii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*;
- контрольную КТ органов грудной клетки для подтверждения/исключения развития интерстициальной пневмонии.

Характеристика коагулопатии при COVID-19

Следствием тяжёлого жизнеугрожающего синдрома высвобождения цитокинов может стать развитие нарушений свертывания крови. В начальных стадиях заболевания характерно развитие гиперкоагуляции без признаков потребления и ДВС-синдрома. Коагулопатия при COVID-19 характеризуется активацией системы свертывания крови в виде значительного повышения концентрации D-димера в крови. Количество тромбоцитов умеренно снижено (число тромбоцитов $<150 \cdot 10^9/\text{л}$

находят у 70-95% больных), незначительно удлинено протромбиновое время, значительно повышен фибриноген. Единичные исследования указывают, что концентрация в крови антитромбина редко снижается менее 80%. Концентрация протеина С также существенно не меняется. Таким образом, коагулопатия при COVID-19, наряду с признаками, характерными для развернутой фазы ДВС-синдрома в виде высокого уровня D-димера, не имеет типичных признаков потребления фибриногена и тромбоцитов. Также не отмечено потребления компонентов противосвёртывающей системы антитромбина и протеина С, характерного для ДВС-синдрома, отмечаемого при сепсисе. Интерес к коагулопатии при COVID-19 связан с тем, что её наличие ассоциируется с риском смерти. Кроме того, у больных COVID-19 часто находят артериальный и венозный тромбоз.

Данные электронной микроскопии свидетельствует о наличии значительного повреждения эндотелиальных клеток, связанного с проникновением в клетки SARS-CoV-2, распространённого тромбоза мелких сосудов, микроангиопатии, окклюзии капилляров альвеол и признаков неоангиогенеза.

ДВС-синдром развивается, как правило, на поздних стадиях заболевания. Он встречается лишь у 0,6% выживших больных и в 71,4% у умерших больных. Развитие гиперкоагуляции сопряжено с риском развития тромботических осложнений. Для верификации диагноза ТЭЛА необходимо выполнение КТ с внутривенным контрастированием, для диагностики тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей – проведение УЗИ сосудов нижних конечностей [9].

Антитромботическая терапия

Антитромботическая терапия у пациентов, поступивших в стационар. Назначение НМГ, как минимум, в профилактических дозах показано всем госпитализированным пациентам и должно продолжаться как минимум до выписки. Нет доказанных преимуществ какого-либо одного НМГ по сравнению с другими. При недоступности НМГ или противопоказаниях к ним возможно использование НФГ.

Увеличение дозы гепарина до промежуточной или лечебной может быть рассмотрено у больных с высоким и крайне высоким уровнем D-димера, при наличии дополнительных факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений, а также при тяжёлых проявлениях COVID-19, лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии. У больных с ожирением (индекс массы тела >30 кг/м²) следует рассмотреть увеличение профилактической дозы на 50%.

Продлённая профилактика ТГВ/ТЭЛА. Продлённая профилактика у больных с COVID-19 после выписки может быть рассмотрена при сохраняющемся повышенном риске венозных тромбоэмболических осложнений и низком риске кровотечений в случаях, когда не требуются лечебные дозы антикоагулянта по другим показаниям. В качестве антикоагулянтов для продленной профилактики ТГВ/ТЭЛА имеется доказательная база для профилактических доз эноксапарина и ривароксабана в дозе 10 мг 1 раз в сутки.

Кандидатами для продленной профилактики ТГВ (вплоть до 30-45 дней после выписки) могут быть больные пожилого возраста, больные, лечившиеся в блоке интенсивной терапии, с активным злокачественным новообразованием, ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, сохраняющимся выраженным ограничением подвижности, концентрацией D-димера в крови >2 раз выше верхней границы нормы.

Лечение ТГВ/ТЭЛА.

При ТГВ/ТЭЛА следует использовать лечебные дозы НМГ/НФГ. Применение лечебных доз НМГ/НФГ может рассматриваться также у больных с клиническим подозрением на тромботические осложнения, когда нет возможности верифицировать диагноз.

Лечение ТГВ/ТЭЛА, ассоциированных с COVID-19, антикоагулянтами следует продолжать не менее 3 месяцев; после выписки предпочтительно использовать прямые пероральные антикоагулянты в общепринятых дозах, если к ним нет противопоказаний.

Особенности использования антикоагулянтов.

У пациентов с иммунной тромбоцитопенией, вызванной гепарином, а также при исходно низком количестве тромбоцитов, для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений рекомендуется использовать фондапаринукс натрия, в отличие препаратов НМГ/НФГ, лишен потенциально благоприятных плейотропных эффектов, при этом не вызывает гепарин-индуцированную тромбоцитопению. НМГ, фондапаринукс натрия не рекомендуется использовать у пациентов с выраженной почечной недостаточностью или быстро меняющейся функцией почек.

Таблица 5. Антикоагулянты для лечения COVID-19 у взрослых

Препарат	Лечебная доза
Антикоагулянты для парентерального введения	
Нефракционированный гепарин	В/в инфузия оптимально под контролем анти-Ха активности (АЧТВ может повышаться при COVID-19, поэтому может быть ненадежным). Начальная доза при венозных тромбоэмболических осложнениях – внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД) и инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч.
Далтепарин натрия*	Подкожно 100 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут.
Надропарин кальция*	Подкожно 86 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут.
Эноксапарин натрия*	Подкожно 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг 2 раза/сут, при клиренсе креатинина 15-30 мл/мин 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг 1 раз/сут.
Парнапарин натрия*	Подкожно 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) 2 раза/сут
Бемипарин натрия*	
Фондапаринукс натрия*	Лечение ТГВ/ТЭЛА: 5 мг 1 раз/сут при массе тела до 50 кг; 7,5 мг 1 раз/сут при массе тела 50-100 кг; 10 мг 1 раз/сут при массе тела выше 100 кг.
Пероральные антикоагулянты	
Ривароксабан	Лечение ТГВ/ТЭЛА: 15 мг 2 раза/сут 21 сутки, затем 20 мг 1 раз/сут не менее 3 месяцев
Апиксабан	Лечение ТГВ/ТЭЛА: 10 мг 2 раза/сут 7 суток, затем 5 мг 2 раза/сут как минимум 3 месяца
Дабигатрана этексилат	Лечение ТГВ/ТЭЛА: после как минимум 5 суток введения лечебных доз парентеральных антикоагулянтов 150 мг 2 раза/сут не менее 3 месяцев

Противопоказания для использования антикоагулянтов – продолжающееся кровотечение, уровень тромбоцитов в крови ниже $25 \times 10^9/\text{л}$, выраженная почечная недостаточность (для НМГ и фондапаринукса натрия). Повышенное протромбиновое время и АЧТВ не относятся к противопоказаниям к назначению антикоагулянтов. Если антикоагулянты противопоказаны, следует использовать механические способы профилактики ТГВ нижних конечностей (предпочтительно перемежающуюся пневматическую компрессию). Применение механических способов профилактики ТГВ нижних конечностей в дополнение к антикоагулянтам можно рассмотреть также у больных, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Профилактика ТГВ/ТЭЛА у больных, принимающих пероральные антикоагулянты по другим показаниям.

Пациентам, получающим пероральные антикоагулянты по другим показаниям, при не тяжелых проявлениях COVID- 19, их прием можно продолжить. При неприемлемых лекарственных взаимодействиях с препаратами для лечения COVID- 19, а также при тяжелой форме COVID- 19 рекомендуется переход на лечебные дозы препаратов гепарина (предпочтительно НМГ).

Оценка показателей гемостаза в период пребывания в стационаре. *Кратность определения* D-димера, протромбинового времени, фибриногена и количества тромбоцитов зависит от тяжести COVID- 19 инфекции, важна динамика как в сторону повышения, так и понижения показателей. У госпитализированных больных при легком варианте течения 1 раз в 4- 5 дней, при средней тяжести 1 раз в два дня, при тяжелом – ежедневно. Внеочередной анализ вышеперечисленных показателей берется при усугублении тяжести по COVID- 19.

Диагноз ДВС- синдрома устанавливается при наличии 5 баллов по этим критериям. У пациентов с коагулопатией потребления при отсутствии кровотечений следует поддерживать количество тромбоцитов выше $20 \times 10^9/\text{л}$, плазменную концентрацию фибриногена – выше 2,0 г/л. У пациентов с кровотечениями следует поддерживать количество тромбоцитов выше $50 \times 10^9/\text{л}$, плазменную

концентрацию фибриногена – выше 2,0 г/л, протромбиновое отношение <1,5. У больных с очень низкой или высокой массой тела, выраженным нарушением функции почек, высоким риском кровотечений и/или тромбоза, а также при беременности подбор дозы гепарина целесообразно осуществлять под контролем анти-Ха активности в крови [9]. Для диагностики ДВС-синдрома рекомендуется использовать критерии Международного общества тромбоза и гемостаза (таблица 6).

Таблица 6.

Критерии явного ДВС Международного общества тромбоза и гемостаза

Показатель	Балл	Значения показателя
Количество тромбоцитов (на 10 ⁹ /л)	2	<50
	1	≥50, <100
Продукты деградации фибрина/D-димер	3	Сильно повышен
	2	Умеренно повышен
Протромбиновое время	2	≥6 сек
	1	≥3 сек, <6 сек
Фибриноген (мг/мл)	1	<100

У больных в критическом состоянии, а также при использовании методов экстракорпоральной поддержки кровообращения, при отсутствии возможности мониторировать состояние системы гемостаза традиционными методами допустимо использовать глобальные тесты (тромбоэластография) при наличии опыта их применения и интерпретации. Основными критериями эффективности упреждающей противовоспалительной терапии являются динамика клинического ответа: снижение уровня лихорадки, улучшение самочувствия, появление аппетита, уменьшение одышки, повышение SpO₂. При этом эффект от блокаторов ИЛ-6 наступает в течение 12 ч (чаще используются 1-2 инъекции), лечения ГК – от 12 до 72 ч (курс 2-3 суток), терапии антикоагулянтами – от 120 ч (курс от 5 дней). Если эффект от упреждающей противовоспалительной терапии не получен, то необходимо предполагать другие причины ухудшения состояния (прогрессирование пневмонии, сепсис и др.).

Таблица 7.

Рекомендованные схемы лечения в условиях стационара

Схемы	Тяжёлые формы (пневмония с ДН, ОРДС)		
1	1	Фавипиравир	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день. Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день.
	2	Тоцилизумаб	4-8 мг/кг/введение 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в капельно. Вводить не более 800 мг. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или	
		Сарилумаб	200 мг или 400 мг (предварительно заполненную шприц-ручку 200 мг) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
	3	Антикоагулянтный препарат для парентерального введения (табл. 3)	
	4	НПВП по показаниям	
2	1	Ремдесивир	1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней.
	2	Тоцилизумаб	4-8 мг/кг/введение 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в капельно. Вводить не более 800 мг. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или	
		Сарилумаб	200 мг или 400 мг (предварительно заполненную шприц-ручку 200 мг) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
	3	Антикоагулянтный препарат для парентерального введения (табл. 3)	
	4	НПВП по показаниям	
	5	При лихорадке ($t > 38,0^{\circ}\text{C}$) более 3 дней при среднетяжелом течении в схему 1 и 2 назначается антибактериальная терапия по показаниям*	

Схемы	Цитокиновый шторм		
1	1	Метилпредни золон	1 мг/кг на введение в/в каждые 12 ч в течение 3-х суток, с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. При прогрессировании: 120-125 мг/введение/в/в каждые 6-8 ч.
	2	Тоцилизумаб	4-8 мг/кг/введение 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в капельно. Вводить не более 800 мг. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или	
		Сарилумаб	200 мг или 400 мг (предварительно заполненную шприц-ручку 200 мг) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
	3	Антикоагулянтный препарат для парентерального введения (табл. 3)	
2	1	Дексаметазон	20 мг/сутки (по 10 мг X 2 раза в сутки) в/в в течение 3-х суток с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены
	2	Тоцилизумаб	4-8 мг/кг/введение 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в капельно. Вводить не более 800 мг. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или	
		Сарилумаб	200 мг или 400 мг (предварительно заполненную шприц-ручку 200 мг) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
	3	Антикоагулянтный препарат для парентерального введения (табл. 3)	
3	1	Метилпредни золон	1 мг/кг на введение в/в каждые 12 ч в течение 3-х суток, с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. При прогрессировании: 120-125 мг/введение/в/в каждые 6-8 ч.
	2	Канакинумаб	4-8 мг/кг. 150 мг в 1 мл воды для инъекций, далее вводят во

			флакон с 250 мл 5% раствора глюкозы.
	3	Антикоагулянтный препарат для парентерального введения (табл. 3)	
4	1	Дексаметазон	20 мг/сутки в/в в течение 3-х суток (по 10 мг X 2 раза в сутки) в/в с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены
	2	Канакинумаб	4-8 мг/кг. 150 мг в 1 мл воды для инъекций, далее вводят во флакон с 250 мл 5% раствора глюкозы.
	3	Антикоагулянтный препарат для парентерального введения (табл. 3)	
5	1	Метилпреднизолон	1 мг/кг на введение в/в каждые 12 ч в течение 3-х суток, с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. При прогрессировании: 120-125 мг/введение/в/в каждые 6-8 ч.
		или	
		Дексаметазон	20 мг/сутки в/в в течение 3-х суток 2(по 10 мг X 2 раза в сутки) в/в с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены
	2	Антикоагулянтный препарат для парентерального введения (табл. 3)	
6	1	Тоцилизумаб	4-8 мг/кг/введение 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в капельно. Вводить не более 800 мг. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или	
		Сарилумаб	200 мг или 400 мг (предварительно заполненную шприц-ручку 200 мг) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или	
		Канакинумаб	4-8 мг/кг. 150 мг в 1 мл воды для инъекций, далее вводят во флакон с 250 мл 5% раствора глюкозы.
	2	Антикоагулянтный препарат для парентерального введения (табл. 3)	

Инфузионная терапия

При лечении COVID-19 необходимо обеспечивать достаточное поступление жидкости в организм. Восполнение суточной потребности в жидкости должно обеспечиваться преимущественно за счёт пероральной регидратации. Суточная потребность в жидкости должна рассчитываться с учётом лихорадки, одышки, потерь жидкости при диарее, рвоте. С целью профилактики отёка лёгких пациентам следует ограничить объём вводимой жидкости, соблюдать нулевой или отрицательный гидробаланс. При выраженной интоксикации, а также при дискомфорте в животе, тошноте и/или рвоте показаны энтеросорбенты.

Следует с осторожностью подходить к инфузионной терапии, поскольку избыточные трансфузии жидкостей могут ухудшить насыщение крови кислородом, особенно в условиях ограниченных возможностей ИВЛ, а также спровоцировать или усугубить проявления ОРДС. Объём инфузионной терапии должен составлять 10-15 мл/кг/сут. При проведении инфузионной терапии важное значение имеет скорость введения жидкости: чем меньше скорость введения жидкости, тем безопаснее для пациента. В условиях проведения инфузионной терапии врач оценивает суточный диурез, динамику артериального давления, изменения аускультативной картины в лёгких, гематокрита (не ниже 0.35/л). При снижении объёма диуреза, повышении артериального давления, увеличения количества хрипов в лёгких, снижении гематокрита объём парентерально вводимой жидкости должен быть уменьшен.

Для снижения объёма инфузионной терапии поддержание нутритивного статуса пациента при необходимости нужно проводить методом зондового питания с использованием стандартных и полуэлементарных смесей для энтерального питания. Питание должно быть частым и дробным для исключения переполнения желудка и уменьшения экскурсии лёгких.

С целью улучшения отхождения мокроты при продуктивном кашле назначают мукоактивные препараты (ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин). Бронхолитическая ингаляционная терапия с использованием сальбутамола, фенотерола, с применением комбинированных средств (ипратропия бромид+фенотерол) целесообразна при наличии бронхообструктивного синдрома [1, 9].

Контрольные вопросы

1. Показаниями для назначения тоцилизумаба (сарилумаба, канакинумаба) являются?
2. Для лечения какой степени тяжести течения COVID-19 используются глюкокортикоиды? Схема введения и дозы ГК?
3. Противопоказаниями для использования антикоагулянтов при COVID-19 являются?
4. Рекомендуемый объём инфузии в течение суток при COVID-19 должен составлять?

5.3.Симптоматическое лечение

Симптоматическое лечение включает:

- Купирование лихорадки (жаропонижающие препараты, например, парацетамол);
- Комплексную терапию ринита и/или ринофарингита (увлажняющие/ элиминационные препараты);
- Комплексную терапию бронхита (мукоактивные, бронхолитические и прочие средства).

Жаропонижающие назначают при $t_{\text{тела}} > 38,0-38,5^{\circ}\text{C}$. При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие препараты используют и при более низких цифрах. Наиболее безопасным препаратом является парацетамол. Для местного лечения ринита, фарингита, при заложенности и/или выделениях из носа начинают с солевых средств для местного применения на основе морской воды (изотонических, а при заложенности – гипертонических). В случае их неэффективности или выраженных симптомах могут быть использованы различные растворы с антисептическим действием [1, 9].

Особенности ведения пациентов пожилого и старческого возраста

У пациентов пожилого и старческого возраста делирий может быть первой манифестацией заболевания или развиваться по мере его

прогрессирования. Госпитализация пациента, помещение в блок интенсивной терапии и на ИВЛ повышают риск развития делирия. Развитие делирия, особенно гиперактивной формы, может представлять собой дополнительные трудности лечения пациентов.

Рекомендации:

1. Регулярный скрининг делирия с использованием рекомендованных инструментов у всех пациентов пожилого и старческого возраста, госпитализированных в связи с COVID-19.

2. Рекомендуется проводить профилактику делирия у всех пациентов пожилого и старческого возраста, госпитализированных в связи с COVID-19, путём коррекции его триггеров. Профилактические меры включают: регулярную ориентацию пациента в его личности, во времени и пространстве, профилактику запоров, лечение боли, лечение бактериальной пневмонии (высока вероятность её присоединения у пациентов с COVID-19), адекватную оксигенотерапию, профилактику задержки мочи, а также пересмотр сопутствующей терапии для минимизации назначения препаратов, повышающих риск делирия.

3. При появлении поведенческих нарушений необходимо прежде всего оценить и провести коррекцию триггеров развития делирия. При неэффективности этих мер и необходимости более быстрого контроля ситуации для снижения риска для пациента или окружающих может потребоваться более ранний, чем обычно, переход к фармакологическому лечению.

4. При назначении быстро действующих транквилизаторов необходимо мониторировать развитие побочных эффектов, состояние жизненно важных показателей (ЧДД, SpO₂, АД, ЧСС), уровень гидратации и сознания, по крайней мере, каждый час до тех пор, пока не будет убеждённости в их стабильности. Следует помнить о том, что бенздиазепины угнетают дыхание, а также не превышать максимальные дозы препаратов галоперидола (2 мг/сутки независимо от пути введения), рисперидона (1 мг/сутки в несколько приёмов), лоразепама (2 мг/сутки независимо от пути введения) [9, 12].

У пациентов пожилого и старческого возраста COVID-19 повышает риск развития недостаточности питания. Повышение этого

риска связано как с клиническими симптомами заболевания (снижение обоняния и вкуса, снижение аппетита, диарея, лихорадка, слабость), так и с социальными факторами (самоизоляция), которые в ряде случаев потенцируют исходные риски. Пациенты старческого возраста с полиморбидностью в большей степени подвержены риску недостаточности питания и ассоциированной с ней саркопении, именно у этой группы прогноз при COVID-19 наиболее неблагоприятен. ИВЛ, особенно пролонгированная, является хорошо документированной причиной недостаточности питания с потерей мышечной массы и функции, что, в свою очередь, ассоциировано в дальнейшем со снижением качества жизни и утратой автономности после выписки из стационара. Адекватная оценка пищевого статуса, профилактика и коррекция недостаточности питания эффективно снижают риск осложнений и улучшают клинические исходы.

Рекомендуется:

1. У всех пациентов пожилого и старческого возраста, госпитализированным с COVID-19, проводить скрининг риска недостаточности питания.

2. Для пациентов, которые по результатам скрининга относятся к категориям «риск недостаточности питания» или «недостаточность питания», необходимо проводить коррекцию с использованием продуктов перорального энтерального питания (ПЭП).

3. Рекомендуется рассчитывать энергетическую ценность рациона пациента пожилого и старческого возраста, ориентируясь на уровень 30 ккал на кг массы тела в сутки, суточный уровень потребления белка должен составлять не менее 1,0-1,2 г на кг массы тела в сутки (при тяжёлом течении заболевания и диагностированной недостаточностью питания – до 2,0 г/кг массы тела в сутки).

4. Рекомендуется назначать препараты ПЭП, которые обеспечивают поступление в организм энергии не менее 400 ккал/сут и белка не менее 30 г/сут. При отсутствии противопоказаний для обеспечения оптимального функционирования желудочно-кишечного тракта предпочтительны продукты ПЭП, содержащие пищевые волокна.

5. В случаях, когда пероральное питание невозможно, рекомендуется без промедлений начинать зондовое энтеральное питание (ЗЭП).

6. При выписке из стационара пациентам с недостаточностью питания или риском её развития рекомендуется применять ПЭП с целью оптимизации уровня потребления пищи и массы тела, а также с целью уменьшения риска снижения функциональных возможностей. Рекомендуется назначать ПЭП на срок не менее одного месяца и оценивать эффективность и ожидаемую пользу ПЭП один раз в месяц [9].

Контрольные вопросы

1. Показания к назначению жаропонижающих средств?
2. Рекомендации по ведению пациентов пожилого и старческого возраста?
3. Роль нутритивной поддержки пациентов, перенесших COVID-19?

5.4. Антибактериальная терапия при осложнённых формах инфекции

Таблица 8.

Антибактериальная терапия тяжёлой внебольничной пневмонии.

<i>Пациенты без дополнительных факторов риска</i>
<i>Рекомендованный режим:</i> Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтаролин + азитромицин или кларитромицин <i>Альтернативный режим:</i> Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтаролин или цефтриаксон/сульбактам+моксифлоксацин или левофлоксацин
<i>Пациенты с факторами риска инфицирования ПРП</i>
<i>Рекомендованный режим:</i> Цефтаролин или цефотаксим² или цефтриаксон²+ азитромицин или кларитромицин <i>Альтернативный режим:</i> Цефтаролин или цефотаксим² или цефтриаксон² или цефтриаксон/сульбактам + моксифлоксацин или левофлоксацин

<u>Пациенты с факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i></u>
Рекомендованный режим: Пиперациллин/тазобактам или цефепим или меропенем или имипенем+ ципрофлоксацин или левофлоксацин Альтернативный режим: Пиперациллин/тазобактам или цефепим или меропенем или имипенем+ азитромицин или кларитромицин +/- амикацин
<u>Пациенты с факторами риска инфицирования <i>MRSA</i></u>
Рекомендованный режим: 1. Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон+ азитромицин или кларитромицин + линезолид или ванкомицин 2. Цефтаролин + азитромицин или кларитромицин Альтернативный режим: 1. Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтриаксон/сульбактам + моксифлоксацин или левофлоксацин+ линезолид или ванкомицин 2. Цефтаролин+ моксифлоксацин или левофлоксацин
<u>Пациенты с факторами риска инфицирования энтеробактериями, БЛРС (+)</u>
Рекомендованный режим: Имипенем или меропенем или эртапенем + азитромицин или кларитромицин Альтернативный режим: Имипенем или меропенем или эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин
<u>Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией</u>
Рекомендованный режим: Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперациллин/тазобактам, эртапенем+ азитромицин или кларитромицин Альтернативный режим: Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперациллин /тазобактам, эртапенем+ моксифлоксацин или левофлоксацин

Примечание: ПРП – пенициллинорезистентные *S. pneumoniae*; *MRSA*-метициллинорезистентные *S. aureus*; БЛРС - бета-лактамазы расширенного спектра

¹ при наличии аллергических реакций немедленного типа на любой бета-лактам предпочтение нужно отдавать АБП с другой химической структурой (например, может назначаться респираторный хинолон в комбинации с линезолидом или ванкомицином).

² цефотаксим должен назначаться в дозе не менее 6 г/сут, цефтриаксон – 4 г/сут

Бактериальные инфекции нечасто осложняют течение COVID-19. Так, в мета-анализе 24 исследований, включавших 3338 пациентов, частота бактериальной инфекции на момент обращения за медицинской помощью составила 3,5% (95% ДИ-0,4-6,7%); вторичные бактериальные инфекции осложняли течение COVID-19 у 14,3% пациентов (95% ДИ-9,6-18,9%); в целом пропорция пациентов с бактериальными инфекциями составила 6,9% (95% ДИ-4,3-9,5%); бактериальные инфекции чаще регистрировались у пациентов с тяжёлым течением COVID-19 (8,1%, 95% ДИ-2,3-13,8%). Антибактериальная терапия назначается **при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции**, включая лейкоцитоз $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$ (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикоидов), появление гнойной мокроты, повышение уровня прокальцитонина (при уровне прокальцитонина $\leq 0,1$ нг/мл вероятность бактериальной инфекции является низкой, при уровне $\geq 0,5$ нг/мл вероятность бактериальной инфекции является высокой). При развитии бактериальной инфекции вне стационара или в первые 48 ч пребывания в стационаре антибактериальная терапия соответствует таковой при внебольничной пневмонии. В случае клинической неэффективности для терапии нозокомиальных (внутрибольничных) бактериальных инфекций в стационаре, в зависимости от результатов мониторинга чувствительности возбудителей нозокомиальных инфекций и результатов микробиологической диагностики у конкретного пациента, могут использоваться различные антибактериальные препараты. Азтреонам (в комбинации с цефтазидимом/авибактамом), имипенем/циластатин, линезолид, меропенем, пиперациллин/тазобактам, полимиксин В (только в комбинации), телаванцин, тигециклин, фосфомицин (только в комбинации), цефтазидим/авибактам, цефтолозан/тазобактам, и др.. Выбор антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций рекомендован на основании консультации клинического фармаколога [9].

Контрольные вопросы

1. Показания к назначению антибактериальной терапии при COVID 19?
2. Режимы АБ при внебольничной пневмонии?

5.5 Основные принципы терапии неотложных состояний

Показания к переводу в ОРИТ

Таблица 9.

Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment)

Показатель	qSOFA, баллы
Снижение АД (АД систолическое ≤ 100 мм рт ст)	1
Увеличение частоты дыхания (≥ 22 дыханий/мин)	1
Нарушение сознания (по шкале Глазго < 15)	1

Количество баллов по шкале qSOFA 2 и более - сильный предиктор неблагоприятного исхода и пациентка требует перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Согласно Приказу №459н Минздрава РФ от 18 мая 2020 г., пациенты, находящиеся в крайне тяжелом состоянии, госпитализируются в структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19 на койки для пациентов, находящихся в крайне тяжелом состоянии, требующих проведения ИВЛ, исходя из наличия двух из следующих критериев:

- а) нарушение сознания;
- б) $SpO_2 < 92\%$ (на фоне кислородотерапии);
- в) ЧДД > 35 мин⁻¹.

Мониторинг состояния пациента в отделении реанимации

У пациентов с COVID-19, находящихся в ОРИТ, рекомендуется рутинно мониторировать SpO_2 , ЭКГ с подсчётом ЧСС, неинвазивное измерение АД и температуру тела. При проведении ИВЛ дополнительно рекомендуется мониторировать газовый состав и кислотно-основное состояние артериальной и венозной крови, содержание кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2), содержание углекислого газа в конце выдоха ($EtCO_2$) и давление в дыхательных путях. Если определение PaO_2 недоступно, рекомендуется использовать показатель SpO_2/FiO_2 : если его максимально достижимое значение ниже или равно 315, то это свидетельствует об ОРДС (в том числе у пациентов без ИВЛ).

У пациентов с шоком на фоне COVID-19 следует при наличии соответствующих технических возможностей комплексно мониторировать гемодинамику согласно рекомендациям Европейского общества медицины критических состояний (ESICM). Для оценки ответа на волемическую нагрузку рекомендуется по возможности использовать не статические показатели преднагрузки (ЦВД, ДЗЛА, ИГКДО и др.), а динамические параметры – изменчивость ударного объема (SVV) и пульсового давления (PPV), температуру кожи, время наполнения капилляров и/или уровень лактата. Необходимо помнить, что SVV и PPV применимы только у пациентов на ИВЛ без попыток самостоятельного дыхания.

При множественной органной дисфункции на фоне COVID-19 рекомендуется мониторировать суточный и кумулятивный гидробаланс, избегая гипергидратации, а тяжесть полиорганной недостаточности количественно оценивать по шкале SOFA (таблица 10).

Таблица 10. Шкала оценки органной дисфункции SOFA

Функция	Показатель	Баллы				
		0	1	2	3	4
ЦНС	Оценка по ШКГ, баллы	15	13-14	10-12	6-9	<6
Оксигенация	PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт.ст.	≥400	<400	<300	<200*	<100*
Гемодинамика	Среднее АД, мм рт.ст. или дозы катехоламинов, мкг/кг в мин	≥70	<70	Доф <5 или Доб (любая доза)	Доф 5,1-15 или Эпи (Нор) ≤ 0,1	Доф >15 или Эпи (Нор) >0,1
Гемостаз	Тромбоциты, ×10 ⁹ /мкл	≥150	<150	<100	<50	<20
Печень	Билирубин, мкмоль/л	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Почки	Креатинин, моль/л	<100	110-170	171-299	300-440	>440
	Диурез, мл/сут				<500	<200

* на фоне респираторной поддержки; обозначения: Доф – дофамин, Доб – добутамин, Эпи – эпинефрин (адреналин), Нор – норэпинефрин (норадреналин).

Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности

ОДН является одним из наиболее частых осложнений COVID-19. У пациентов с тяжёлым и крайне тяжёлым течением (10-15%) после 5-го дня болезни сохраняется лихорадка, появляются симптомы дыхательной недостаточности, прогрессируют инфильтративные изменения в лёгких (вирусная пневмония), ОРДС. Даже при лёгком течении COVID-19 у большинства пациентов при КТ лёгких видны инфильтративные изменения. Так, SARS-CoV-2 обнаруживался в носоглоточных смывах у 59% пациентов, а инфильтративные изменения на КТ лёгких – у 88% пациентов с вероятным COVID-19 [2, 9].

Особенности вирусной пневмонии и ОРДС при COVID-19

Поражения лёгких при COVID-19 отличается выраженной артериальной гипоксемией, часто не соответствующей объёму поражения и степени снижения податливости лёгочной ткани, что связано с феноменом избыточной перфузии пораженных альвеол при COVID-19 (расширение сосудов) и несоответствием между вентиляцией и перфузией.

При развитии ОРДС, у этих пациентов, как правило, нет других причин для интубации трахеи – нарушения сознания, мышечной слабости (дисфункция диафрагмы при полинейромиопатии критических состояний), нестабильной гемодинамики, интраабдоминальной гипертензии, низкой податливости грудной стенки, нарушений биомеханики дыхания, ведущих к повышенной работе дыхания. Вследствие этого у значимой части таких пациентов компенсация гипоксемии и ОДН достигается неинвазивными методами – оксигенотерапией и неинвазивной ИВЛ (НИВЛ) даже при снижении индекса PaO_2/FiO_2 до 100 мм рт.ст., а у некоторых – и ниже.

При COVID-19 описаны два варианта поражений лёгких, являющихся, по сути, стадиями одного процесса, приводящие к ОДН [9]:

- Очаговое поражение лёгких (вирусная пневмония, более ранняя стадия): нормальная или немного сниженная податливость лёгочной ткани, на КТ только участки матового стекла, расположенные субплеврально и вдоль междолевых щелей, низкая рекрутабельность легких. Таким пациентам в большей степени показана кислородотерапия, при неуспехе - неинвазивная ИВЛ (шаги 1-2).
- Диффузное повреждение альвеол (соответствует 3-4 стадиям КТ) (собственно ОРДС): Альвеолы заполнены экссудатом, диффузное нарушение соотношения вентиляции-перфузии, часть альвеол может быть коллабирована, возможно ателектазирование участков лёгких, более выраженное в дорсальных отделах.

Показаны высокопоточная оксигенотерапия, неинвазивная и инвазивная ИВЛ в прон-позиции. При диффузном повреждении альвеол у пациентов с COVID-19 очень высока вероятность волюмотравмы (травмы альвеол повышенным объёмом), поэтому не следует устанавливать дыхательный объём на величину более 6 мл/кг ИМТ (или следует следить за величиной дыхательной объёма при неинвазивной ИВЛ) и следует использовать умеренный РЕЕР (как правило, 8-10 см вод.ст, при прогрессировании заболевания - меньше).

Диффузное повреждение альвеол (ОРДС) при COVID-19 диагностируют в среднем на 8-е сутки от начала болезни, при поступлении в ОРИТ частота ОРДС около 60%, а индекс PaO_2/FiO_2 – 136 (103-234) мм рт.ст.

При ОРДС у пациентов с COVID-19 высока частота гиперкапнии, сохраняющейся даже на фоне инвазивной ИВЛ из-за роста альвеолярного мёртвого пространства (микротромбоз легочных капилляров, тромбоэмболия легочной артерии) и/или увеличения шунта (венозного примешивания), что ведёт к большой (выше 5 мм рт.ст.) разнице напряжений CO_2 в артериальной крови и в конце выдоха. Целевые показатели газообмена, ассоциированные с улучшением исхода при ОРДС:

PaO_2 90-105 мм рт.ст или SpO_2 95-98%;

$PaCO_2$ 30-50 мм рт.ст. или $EtCO_2$ капнограммы 27-45 мм рт.ст. 35-50 мм рт.ст., возможно применение гиперкапнии до 70 мм рт.ст. при невозможности достижения нормокапнии при дыхательном объёме 6 мл/кг ИМТ и частоте дыхания 30 в мин.

Алгоритм оказания помощи при ОДН

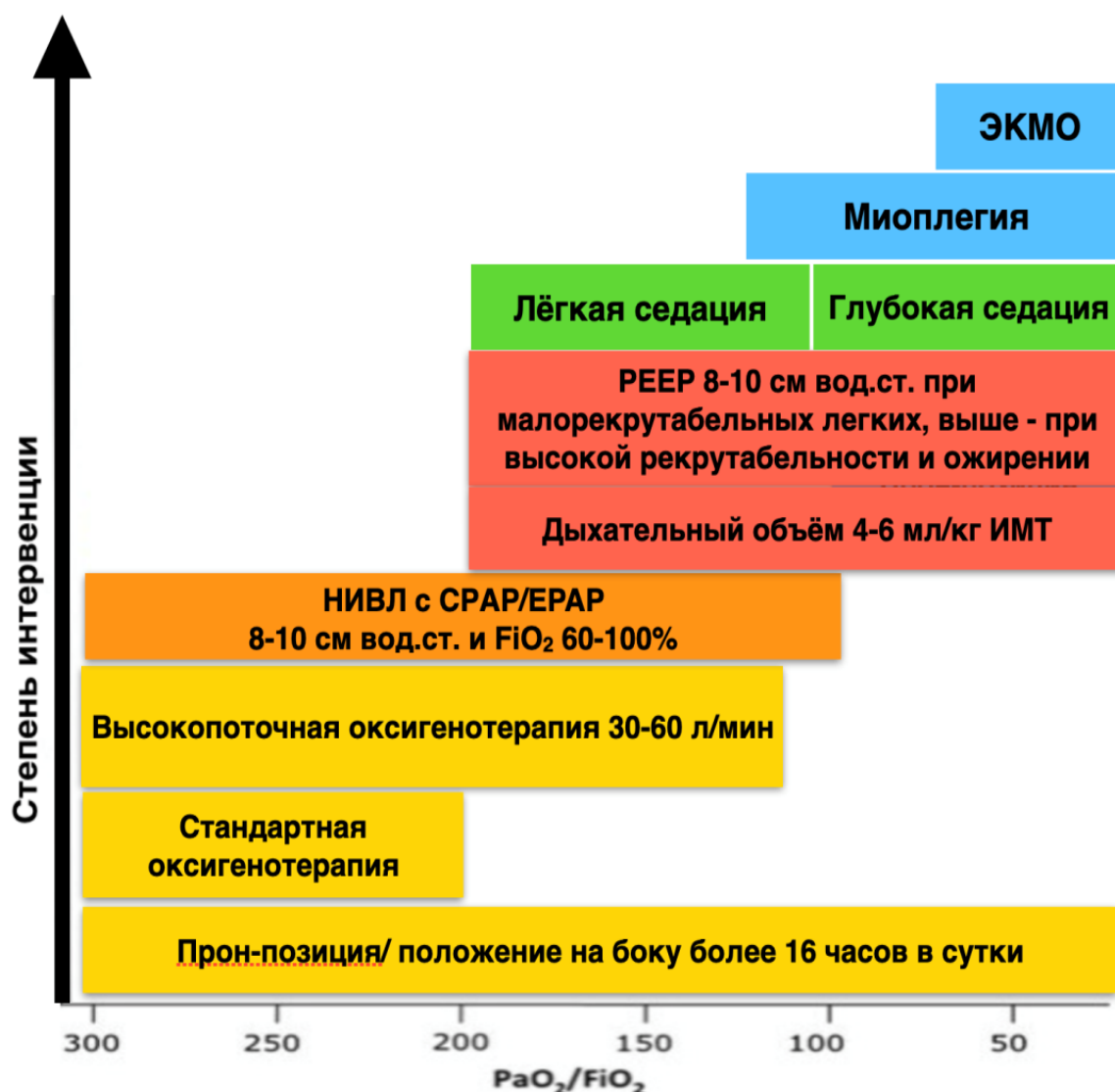


Схема 1. Пошаговый подход в выборе респираторной терапии COVID-19

Рекомендован пошаговый подход в респираторной терапии (схема 1):

- 1 шаг – при $SpO_2 < 92\%$ начать обычную O_2 -терапию (через лицевую маску или назальные канюли, лучше маска с расходным мешком) потоком до 15 л/мин до SpO_2 96-98%; у пациентов с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, хронической сердечной недостаточностью) вместо шага 1 следует сразу переходить к шагу 2.
- 2 шаг (при неэффективности шага 1) – прон-позиция не менее 12-16 ч в сутки с высокопоточной оксигенацией (ВПО, рекомендуется надеть на пациента защитную маску) потоком 30-60 л/мин или НИВЛ (НИВЛ: PressureSupport, S, S/T, ВІРАР) в режиме СРАР 7-10 см вод.ст., а

при сохранении видимой работы дыхания и участия вспомогательных дыхательных мышц - НИВЛ в режимах с заданным уровнем инспираторного давления (S, S/T, PressureSupport, BIPAP) 14-24 см вод.ст. (минимальный уровень при сохранении комфорта пациента) и минимальной инспираторной фракцией кислорода для поддержания целевого значения SpO_2 (как правило, 60-100%);

- 3 шаг – при сохранении гипоксемии ($SpO_2 < 92\%$), признаках повышенной работы дыхания (участие вспомогательной мускулатуры, частое глубокое дыхание), усталости пациента, нарушении сознания, нестабильной динамике, появлении «провалов» давления на 2 и более см вод.ст. ниже уровня СРАР на фоне шага 2 показана интубация трахеи и инвазивная ИВЛ в сочетании с пропозицией (схема 1). Важно, что изолированное увеличение ЧД до 30-35 в мин при отсутствии вышеописанных признаков не является показанием для интубации трахеи. При неэффективности шага 2 у пациентов с COVID-19 не рекомендуется задерживать интубацию трахеи и начало ИВЛ, так как отсрочка интубации трахеи ухудшает прогноз. Важно помнить, что дыхательная недостаточность может прогрессировать чрезвычайно быстро [2, 8, 9].

Оксигенотерапия. Все системы доставки кислорода в дыхательные пути пациента делят на низкопоточные (поток кислорода до 15 л/мин) (носовые канюли, простые ороназальные маски, маски Вентури, ороназальные маски с резервуарным мешком) и высокопоточные (поток кислорода 30-60 л/мин).

- Результирующая величина FiO_2 зависит не только от потока кислорода, но и от состояния самого пациента (следует принимать во внимание такие факторы, как минутная вентиляция и инспираторы потока пациента - чем они больше, тем меньшая FiO_2 получается в итоге.

- Низкопоточная оксигенотерапия эффективна при лёгкой и средней степени тяжести гипоксемической ОДН - с индексом PaO_2/FiO_2 300-150 мм рт.ст. (сатурация на воздухе без кислорода 75-93%) (шаг 1).

- Низкопоточные системы можно расположить следующим образом в порядке повышения степени результирующей

инспираторной фракции кислорода: носовые канюли -> простые ороназальные маски -> маски Вентури -> ороназальные маски с резервуарным мешком.

- Высокопоточная оксигенотерапия - это метод кислородной терапии, при использовании которого обеспечивается доставка подогретой и увлажнённой кислородовоздушной смеси через специальные носовые канюли при высоких скоростях потока (до 60 л / мин), при этом имеется возможность обеспечить FiO_2 до 100 %. Высокопоточная оксигенотерапия эффективна при тяжёлой степени гипоксемической ОДН - с индексом PaO_2/FiO_2 менее 150 мм рт.ст. (сатурация на воздухе без кислорода ниже 75%) (шаг 2). Одним из важных физиологических свойств высокого потока для пациентов с COVID-19 является эффект промывания анатомического мертвого пространства, что приводит к улучшению элиминации углекислоты и уменьшению работы дыхания пациента.

Неинвазивная ИВЛ

Ввиду невысокой рекрутабельности альвеол и отсутствии выраженной внелегочной патологии у большинства пациентов с COVID-19, НИВЛ становится одним из основных методов респираторной поддержки, вытесняя инвазивную ИВЛ [8].

НИВЛ показана при неэффективности низкопоточной и высокопоточной оксигенотерапии (если её применяли) (шаг 2).

Применение НИВЛ рекомендовано только при следующих условиях:

- Сохранность сознания, стабильная гемодинамика;
- Возможность сотрудничать с персоналом;
- Отсутствие клаустрофобии (при применении шлемов);
- Сохранение механизма откашливания мокроты.

НИВЛ не рекомендуется при:

- Отсутствии самостоятельного дыхания (апноэ);
- Нестабильной гемодинамике (гипотензия, ишемия или инфаркт миокарда, жизнеугрожающая аритмия, неконтролируемая артериальная гипертензия);
- Невозможности обеспечить защиту дыхательных путей (нарушение кашля и глотания) и высокий риск аспирации;

- Избыточной бронхиальной секреции;
- Признаках нарушения сознания (возбуждение или угнетение сознания), неспособности пациента к сотрудничеству;
- Травме или ожоге лица, анатомических дефектах, препятствующих установке маски;
- Неспособности пациента убрать маску с лица в случае рвоты;
- Активном кровотечении из желудочно-кишечного тракта;
- Обструкции верхних дыхательных путей;
- Дискомфорте от маски.

НИВЛ можно проводить как специальными аппаратами для неинвазивной ИВЛ (включая аппараты для домашней НИВЛ), так и универсальными аппаратами ИВЛ с режимом НИВЛ. Следует отметить, что эффективность использования специализированных аппаратов НИВЛ выше.

Для неинвазивной ИВЛ могут быть использованы специальные маски для НИВЛ (ороназальные и полнолицевые), а также шлемы (для СРАР и для НИВЛ, в зависимости от выбранного режима и типа контура аппарата).

При использовании ороназальных и полнолицевых масок НИВЛ следует обратить внимание на следующие моменты:

- если применён аппарат ИВЛ с двухшланговым контуром и наличием клапана выдоха (стандартный аппарат ИВЛ), то следует использовать невентилируемые маски (без утечки в «колоне» маски);
- если применён специализированный аппарат для НИВЛ с одношланговым контуром, то при наличии порта выдоха в контуре используют маски с невентилируемым «коленом», а в отсутствии такого порта - маски с вентилируемым «коленом»;
- оптимальная утечка составляет около 30 л/мин, при снижении утечки менее 7 л/мин следует ослабить маску, при утечке 30-60 л/мин - плотно прикрепить маску, при утечке более 60 л/мин - сменить маску;
- следует подбирать оптимальный размер маски в соответствии с размером лица пациента, большинству взрослых пациентов подойдут маски размера М

- при развитии пролежней от маски следует сменить маску на другой тип (ротация маски), например, ороназальную на полнолицевую, для профилактики пролежней рекомендовано использовать ротацию масок.

При использовании шлемов для НИВЛ следует обращать внимание на соответствие между типом шлема, типом контура, выбранным режимом ИВЛ и типом аппарата ИВЛ.

Стартовым режимом НИВЛ является СРАР (ЕРАР) 8-10 см вод. ст. и инспираторной фракцией кислорода 60%, при сохранении на этом фоне выраженной работы дыхательных мышц шеи следует переключить аппарат на режим с поддержкой давлением (S, S/T, PressureSupport, ВІРАР) с уровнем давления ІРАР 14-22 см вод.ст., подбирая минимальное инспираторное давление, при котором сохраняется комфорт пациента и нет видимой работы дыхания пациента. Уровень FiO_2 следует подбирать на основе целевого значения оксигенации [2, 8, 9].

При проведении НИВЛ следует следить за величиной выдыхаемого дыхательного объёма, которая не должна превышать при ороназальной и полнолицевой маске 9 мл/кг ИМТ, а при шлеме может быть на 50-75% выше ввиду высокой податливости и большого объёма мёртвого пространства шлема.

При прогрессировании заболевания задержка интубации трахеи может приводить к ухудшению прогноза. При уменьшении степени поражения лёгких, снижения потребности кислороде следует поэтапно снижать: сначала FiO_2 , затем уровень инспираторного давления (ІРАР, PressureSupport), затем уровень СРАР (ЕРАР).

Прон-позиция и положение лежа на боку у неинтубированных пациентов

У пациентов с COVID-19 формируются ателектазы в дорсальных отделах лёгких, в связи с чем самостоятельная прон-позиция (положение лежа на животе) высокоэффективна и у неинтубированных пациентов, которые получают кислородотерапию или НИВЛ. Прон-позиция проводится не реже двух раз в сутки (оптимально общее время на животе 12-16 ч в сутки). Раннее применение прон-позиции в сочетании с кислородотерапией или с НИВЛ помогает избежать интубации у многих пациентов.

Основные механизмы действия прон-позиции:

- Расправление гравитационно-зависимых ателектазов;
- Улучшение вентиляционно-перфузионных соотношений;
- Улучшение дренажа секрета дыхательных путей;
- На фоне СРАР вентиляция распределяется более равномерно.

Противопоказания к самостоятельной прон-позиции:

- Нарушение сознания (угнетение или агитация);
- Гипотензия;
- Недавняя операция на брюшной или грудной полостях;
- Выраженное ожирение;
- Массивное кровотечение;
- Повреждения спинного мозга;
- Нарушения ритма, могущие потребовать дефибрилляции и/или массажа сердца.

У пациентов с выраженным ожирением вместо прон-позиции предпочтительнее использовать положение лежа на боку со сменой стороны несколько раз в сутки.

Показания для интубации трахеи (достаточно одного критерия):

- Гипоксемия ($SpO_2 < 92\%$), несмотря на высокопоточную оксигенотерапию или НИВЛ в положении лежа на животе с FiO_2 100%;
- Усталость пациента на фоне ВПО или НИВЛ в прон-позиции с FiO_2 100%;
- Нарастание видимых экскурсий грудной клетки и/или участие вспомогательных дыхательных мышц, несмотря на ВПО или НИВЛ в положении лёжа на животе с FiO_2 100%;
- Угнетение сознания или возбуждение;
- Остановка дыхания;
- Нестабильная гемодинамика.

Инвазивная ИВЛ

Инвазивная ИВЛ при терапии COVID-19-ассоциированной ОДН применяется в случае неэффективности неинвазивной ИВЛ (шаг3)

или недоступности последней (шаг 2). ИВЛ направлена не только на обеспечение адекватного газообмена, стабилизацию коллабированных альвеол, но и минимизацию потенциального индуцированного пациентом или ятрогенного повреждения лёгких. При применении инвазивной ИВЛ при неэффективности НИВЛ следует иметь в виду, что в большинстве случаев применение вспомогательных режимов ИВЛ на фоне ясного сознания или умеренной седации после интубации трахеи может усиливать повреждение лёгких, поэтому в первые несколько часов после интубации трахеи следует использовать полностью управляемые режимы ИВЛ на фоне глубокой седации и/или миоплегии. Стратегия применения ИВЛ при COVID-19 основана на временных клинических рекомендациях Федерации анестезиологов-реаниматологов «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома» (2020) и временных методических рекомендациях Федерации анестезиологов и реаниматологов "Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19" [2, 8, 9].

При ИВЛ у пациентов с COVID-19 рекомендован дыхательный объем 6-8 мл/кг идеальной массы тела. Применение дыхательного объёма более 6 мл/кг ИМТ ведёт к росту осложнений и летальности.

Проведение «безопасной» ИВЛ возможно в режимах как с управляемым давлением (PC), так и с управляемым объемом (VC). При этом в последних желательно использовать нисходящую форму инспираторного потока, обеспечивающую лучшее распределение газа в лёгких и меньшее давление в дыхательных путях. У пациентов с PaO_2/FiO_2 выше 150 мм рт.ст. при реверсии миоплегии рекомендовано, при технической возможности и отсутствии патологических ритмов дыхания, перейти на полностью вспомогательный режим вентиляции (в большинстве аппаратов – PSV) для улучшения распределения газа, профилактики ателектазирования и атрофии диафрагмы.

У пациентов с COVID-19 при проведении ИВЛ рекомендовано использовать РЕЕР в зависимости от рекрутабельности альвеол и риска образования ателектазов. У пациентов с COVID-19 отмечена невысокая рекрутабельность альвеол, стартовая величина эффективного и безопасного РЕЕР составляет 8-10 см вод.ст. Для

оценки рекрутабельности рекомендовано оценивать разницу между давлением плато и РЕЕР («движущее давление») или статическую податливость респираторной системы: уменьшение величины «движущего давления» в ответ на увеличение РЕЕР свидетельствует об рекрутировании коллабированных альвеол, а увеличение его – о перераздувании уже открытых альвеол.

Методология применения РЕЕР подробно описана в Клинических рекомендациях Федерации анестезиологов-реаниматологов «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома».

Рутинное применение рекрутирования альвеол не рекомендовано при COVID-19 из-за невысокой рекрутабельности и высокого риска острого легочного сердца.

У пациентов с ОРДС вследствие COVID-19 при проведении ИВЛ рекомендовано использовать неинвертированное соотношение вдоха к выдоху для более равномерного распределения газа в лёгких и снижения отрицательного влияния ИВЛ на постнагрузку правого желудочка; рутинное применение инверсного соотношения вдоха к выдоху (более 1 к 1,2) не рекомендовано, при этом необходимо избегать неполного выдоха (экспираторный поток перед началом вдоха аппарата должен достигать нуля). Следует регулировать ЧД для достижения нормокапнии, но не более 30 в мин. Для вдоха достаточно времени 0,8-1,2 с.

Вентиляция в положении лёжа на животе (прон-позиция) и в положении на боку

При ИВЛ у пациентов с COVID-19 рекомендовано положение лёжа на животе в течение не менее 16 ч в сутки для улучшения оксигенации и возможного снижения летальности. Пациента следует положить на живот, предварительно подложив валики под грудную клетку и таз, а также подушку для лица (желательно использовать специальные подушки для прон-позиции) с таким расчётом, чтобы живот не оказывал избыточного давления на диафрагму, а также не создавалось условий для развития пролежней лица.

При выраженном ожирении вместо прон-позиции при проведении ИВЛ предпочтительно положение лёжа на боку со сменой стороны несколько раз в сутки.

Осложнения при вентиляции в положении лёжа на животе:

- Трудность выполнения сердечно-лёгочной реанимации;
- Перегибы и дислокации интубационных трубок и венозных катетеров;
- Развитие невритов периферических нервов верхних конечностей;

Повреждение носа и глаз – лицевой и периорбитальный отёк – развивается почти в 100% случаев; кератоконъюнктивит, требующий лечения, развивается у 20% пациентов; в прон-позиции затруднены санация полости рта и трахеи, обработка глаз, лица.

Критерий прекращения прон-позиции: увеличение $PaO_2/FiO_2 > 200$ мм рт.ст. при $PEEP < 10$ см вод.ст., сохраняющееся в течение > 4 ч после последнего сеанса прон-позиции.

Миоплегия при ИВЛ

У пациентов с $PaO_2/FiO_2 < 120$ мм рт.ст. на фоне $PEEP > 5$ см вод.ст. рекомендовано использовать нейромышечную блокаду, но только в первые 48 ч после интубации, что может приводить к уменьшению вентилятор-ассоциированного повреждения лёгких и снижению летальности. Рутинно применять миорелаксанты для синхронизации с аппаратом не следует.

Сроки трахеостомии

Рекомендована ранняя трахеостомия (в первые трое суток после интубации) ввиду длительности проведения респираторной поддержки и высокой вероятности осложнений оротрахеальной интубации (дислокация трубки и непреднамеренная экстубация при повороте в прон-позицию, нарушение проходимости трубки, риск нозокомиальной пневмонии).

Прекращение респираторной поддержки

Рекомендовано продлевать респираторную поддержку до 14 суток и более даже при положительной динамике оксигенирующей функции лёгких, т.к. при COVID-19 возможно повторное ухудшение течения ОРДС; средняя длительность ИВЛ у выживших 14-21 суток [2, 9].

Для улучшения исходов и уменьшения продолжительности респираторной поддержки рекомендуют использовать общие и респираторные критерии готовности к её прекращению.

Основные респираторные критерии:

- $PaO_2/FiO_2 > 300$ мм рт.ст, то есть SpO_2 при вдыхании воздуха 90% и более;
- Восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка;
- Отсутствие бронхореи;
- Индекс Тобина (f/V_t) < 105 .

Дополнительные респираторные критерии:

- Статическая податливость респираторной системы > 35 мл/ см вод.ст.;
- Сопротивление дыхательных путей < 10 см вод.ст./л/с;
- Отрицательное давление при вдохе менее -20 см вод.ст.;
- Давление окклюзии контура на вдохе за первые 100 мс ($P_{0,1}$) 1-3 см вод.ст.;
- Уменьшение инфильтрации на рентгенограмме (и/или КТ) грудной клетки;

Общие критерии готовности к прекращению респираторной поддержки:

- Отсутствие угнетения сознания и патологических ритмов дыхания;
- Полное окончание действия миорелаксантов и др. препаратов, угнетающих дыхание;
- Отсутствие признаков шока (мраморность кожи, белое пятно > 3 с, холодные конечности), жизнеопасных нарушений ритма, стабильность гемодинамики.

Для начала прекращения респираторной поддержки обязательно наличие всех основных респираторных и общих критериев готовности к прекращению респираторной поддержки.

Контрольные вопросы

1. Какие показания к переводу пациентов в ОРИТ при COVID-19 Вы знаете?

2. Какой пошаговый подход в выборе респираторной терапии при ОДН, вызванной COVID-19, рекомендован на данный момент?
3. Мониторинг состояния пациентов в ОРИТ должен включать?
4. Какие виды оксигенотерапии Вы знаете, и какой из них относят к неинвазивной ИВЛ?
5. Показания для НИВЛ?
6. Какие параметры стартового режима СРАР рекомендованы при НИВЛ?
7. Какие основные механизмы действия реализуются при прон-позиции?
8. Противопоказания к самостоятельной прон-позиции?
9. Показания для интубации трахеи?
10. Какие рекомендации для безопасной протекции функции дыхания при инвазивной ИВЛ должны Вами соблюдаться?
11. Какие осложнения возможны в положении лёжа на животе при инвазивной ИВЛ?
12. Какова должна быть длительность нейро-мышечной блокады при переводе пациента на инвазивную ИВЛ?
13. Какие сроки трахеостомии рекомендованы после перевода пациента с COVID-19 на инвазивную ИВЛ?
14. Какие основные и дополнительные критерии готовности к прекращению респираторной поддержки должны Вами учитываться?

5.6 Медикаментозная седация пациентов в ОРИТ

Основными причинами ажитации (возбуждения) являются боль, делирий, гипоксемия, гипогликемия, гипотензия, алкогольный или другой абстинентный синдром. Возбуждение способствует асинхронии с аппаратом ИВЛ, повышенному потреблению кислорода, увеличению продукции углекислоты и лактата, что ведет к угрожающему жизни респираторному и метаболическому ацидозу.

Избыточная седация может привести к неоправданно пролонгированной ИВЛ и связанным с ней осложнениям, в том числе пневмонии. Длительная ИВЛ, в свою очередь, обуславливает увеличение времени пребывания в ОРИТ, ухудшение прогноза,

повышение риска летального исхода и возрастание затрат на лечение пациентов.

Задачи седативной терапии пациентов в ОРИТ [12]:

- уменьшение возбуждения;
- снижение количества дней на ИВЛ;
- уменьшение времени пребывания в ОАРИТ;
- уменьшение длительных когнитивных расстройств;
- предупреждение осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, легких, печени и почек;
- уменьшение частоты развития посттравматических стрессовых расстройств;
- уменьшение количества спонтанных экстубаций;
- уменьшение частоты встречаемости делирия и/или более успешное лечение делирия

Классификация седации различается по уровню (глубине):

- минимальная седация (анксиолизис), или лёгкая (поверхностная) седация: пациент находится в состоянии бодрствования, контактирует с врачом, но познавательная функция и координация могут быть нарушены;
- умеренная седация: депрессия сознания, при которой пациенты реагируют на словесный или легкий тактильный стимул, способны к сотрудничеству, не требуется поддержки проходимости дыхательных путей, адекватное спонтанное дыхание и функция сердечно-сосудистой системы сохранены;
- глубокая седация: пациенты не могут быть легко пробуждены, но реагируют на повторный или болезненный стимул, может потребоваться поддержка проходимости дыхательных путей, спонтанное дыхание может быть нарушено, функция сердечно-сосудистой системы сохранена.

Кроме того, седация делится на фармакологическую, осуществляемую с помощью лекарственных препаратов, и нефармакологическую, при которой проводятся мероприятия и создаются условия более комфортного пребывания пациента.

Седативные препараты — это медикаментозные средства, которые успокаивают пациента, уменьшают возбуждение и обеспечивают сон

Дексмедетомидин. Является селективным агонистом $\alpha 2$ -адренорецепторов. Пациенты, получающие инфузию дексмедетомидина, легко просыпаются и способны к взаимодействию с персоналом, а признаки угнетения дыхания выражены минимально, седация близка к естественному сну. Дексмедетомидин не вызывает депрессии дыхания. Препарат может применяться для седации самостоятельно дышащих неинтубированных пациентов и пациентов, которым проводят неинвазивную масочную вентиляцию лёгких. После прекращения введения дексмедетомидин не оказывает каких-либо остаточных влияний на систему дыхания.

Дексмедетомидин показан для седации у взрослых пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, необходимая глубина которой не превышает пробуждение в ответ на голосовую стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до -3 баллов по шкале ажитации-седации Ричмонда (RASS). Пациенты на ИВЛ могут быть переведены на инфузию дексмедетомидина с начальной скоростью 0,7 мкг/(кг×ч) с последующей постепенной коррекцией дозы в пределах 0,2–1,4 мкг/(кг×ч) с целью достижения необходимой глубины седации. Пациенты, у которых адекватный седативный эффект не достигнут на максимальной дозе препарата, должны быть переведены на альтернативное седативное средство.

Пропофол. Коротко действующий гипнотик. Механизм действия достаточно сложен и обусловлен воздействием на различные рецепторы центральной нервной системы, в том числе рецепторы γ -аминомасляной кислоты, глицина, никотиновой кислоты и M1-мускариновые рецепторы. Препарат обладает седативным, снотворным, амнестическим, противорвотным и противосудорожным действием, но лишен обезболивающего эффекта.

Пропофол вызывает угнетение дыхания и гипотензию, особенно у пациентов с уже имеющейся дыхательной недостаточностью или гемодинамической нестабильностью. Эти эффекты потенцируются одновременным назначением других седативных средств или опиоидов. Доза введения пропофола в ОРИТ составляет 0,3–4,0 мг/(кг×ч) и не должна превышать 4 мг/(кг×ч).

Для пожилых пациентов скорость инфузии препарата должна быть снижена. Через 3 дня введения пропофола необходимо

проверить уровень липидов крови. Длительность седации пропофолом не должна превышать 7 дней.

Производные бензодиазепинов. Механизм действия бензодиазепинов производных основан на взаимодействии с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты в головном мозге. Препараты обладают седативным, амнестическим, снотворным и противосудорожным эффектами, но не имеют обезболивающего действия. При этом мидазолам обладает более выраженным эффектом, чем диазепам. Отмечается повышенная чувствительность к бензодиазепинам у пожилых. Бензодиазепины могут вызывать угнетение дыхания, а также вызывать артериальную гипотензию, особенно в сочетании с опиоидами. В настоящее время наиболее часто применяется мидазолам. Начальная доза препарата 2–2,5 мг, последующие дозы 1 мг, общая доза 3,5 – 7,5 мг. Для пожилых пациентов начальная доза должна быть снижена до 0,5–1 мг.

Ингаляционные анестетики. Современные ИА (севофлуран, десфлуран в концентрации менее 1 МАС) не оказывают отрицательного влияния на центральную гемодинамику, что имеет особое значение для пациентов ОРИТ, находящихся в критическом состоянии. Кроме того, в ряде работ описан кардиопротекторный эффект севофлурана. ИА используются только у интубированных пациентов, могут вызвать глубокую седацию, угнетают дыхание и ограничивают подвижность [12].

Контрольные вопросы

1. Какие задачи Вы решаете назначением седативной терапии пациентов в ОРИТ?
2. Какие препараты должны использоваться для седативной терапии?
3. Какие уровни седации считаются оптимальными при пошаговом подходе каждому виду респираторной поддержки?

5.7 Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)

Показанием к вено-венозному ЭКМО является снижение индекса PaO_2/FiO_2 ниже 80 мм рт.ст. и (или) гиперкапния с $pH < 7,2$, несмотря на протективную ИВЛ в прон-позиции в течение 10-12 ч. Обязательным условием является длительность проведения инвазивной ИВЛ не более 5 суток. Эффективность ЭКМО крайне сомнительна при септическом шоке. ЭКМО проводится в отделениях с опытом использования данной технологии и специалистами, владеющими техникой канюляции магистральных сосудов и настройкой ЭКМО [9].

Американский протокол EVMS COVID-19 (MATH + , 2020) также сдержан в отношении ЭКМО, считая, что процедура в условиях СПОН не принесёт никакой пользы: в отличие от «типичного ОРДС» пациенты с COVID-19 не выздоравливают. У пациентов с COVID-19 могут прогрессировать фибропролиферативные процессы до тяжёлой степени, бесконечно удлиняя фазу зависимости от вентилятора [14].

Противопоказания к ЭКМО:

- Наличие геморрагических осложнений и снижение уровня тромбоцитов ниже критических значений ($< 50 \cdot 10^9/\text{л}$), наличие внутричерепных кровоизлияний;
- Тяжёлые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации;
- Полиорганная недостаточность или оценка по SOFA > 15 баллов;
- Немедикаментозная кома;
- Техническая невозможность венозного или артериального доступа;
- Индекс массы тела $> 35 \text{ кг/м}^2$;
- Возраст пациента более 65 лет.

Контрольные вопросы

1. Какие показания и противопоказания к процедуре ЭКМО Вы знаете?

5.8 Поддержка кровообращения и инфузионная терапия

У пациентов с COVID-19 рекомендуется придерживаться консервативной (ограничительной) тактики инфузионной терапии с динамической оценкой её эффективности по ответу показателей гемодинамики, газовому составу крови, клиренсу лактата и другим показателям. В качестве начальной инфузионной терапии следует использовать болюсное введение кристаллоидов по 500 мл в зависимости от реакции гемодинамики и газообмена. Необходимо вести пациентов в нулевом или отрицательном балансе жидкости с обязательным контролем диуреза и суточного гидробаланса. Для поддержания отрицательного гидробаланса могут быть использованы диуретики и методы почечной заместительной терапии [1, 9].

У пациента с гипотензией (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или среднее АД менее 65 мм рт.ст.) рекомендуется провести скрининговое обследование, направленное на выявление возможных дополнительных очагов инфекции, включая бактериальную суперинфекцию. При проведении инфузионной нагрузки с целью стабилизации гемодинамики у таких больных следует отдать предпочтение сбалансированным кристаллоидным препаратам.

Рутинное использование коллоидных препаратов не рекомендовано. У пациентов с гипотензией, которым инфузионная нагрузка не требуется (при отрицательных результатах динамических тестов на инфузионную нагрузку) или проведение инфузионной нагрузки не сопровождается быстрой стабилизацией гемодинамики, рекомендуется начать введение вазоактивных препаратов с целью начального поддержания среднего АД в пределах 65-75 мм рт. ст. У пациентов до 65 лет при отсутствии кардиальной патологии и признаков тканевой гипоперфузии допустимо поддержание среднего АД в пределах 60-65 мм рт. ст.

У пожилых пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией для профилактики острого повреждения почек целесообразно поддержание среднего АД 75-85 мм рт. ст. [1]

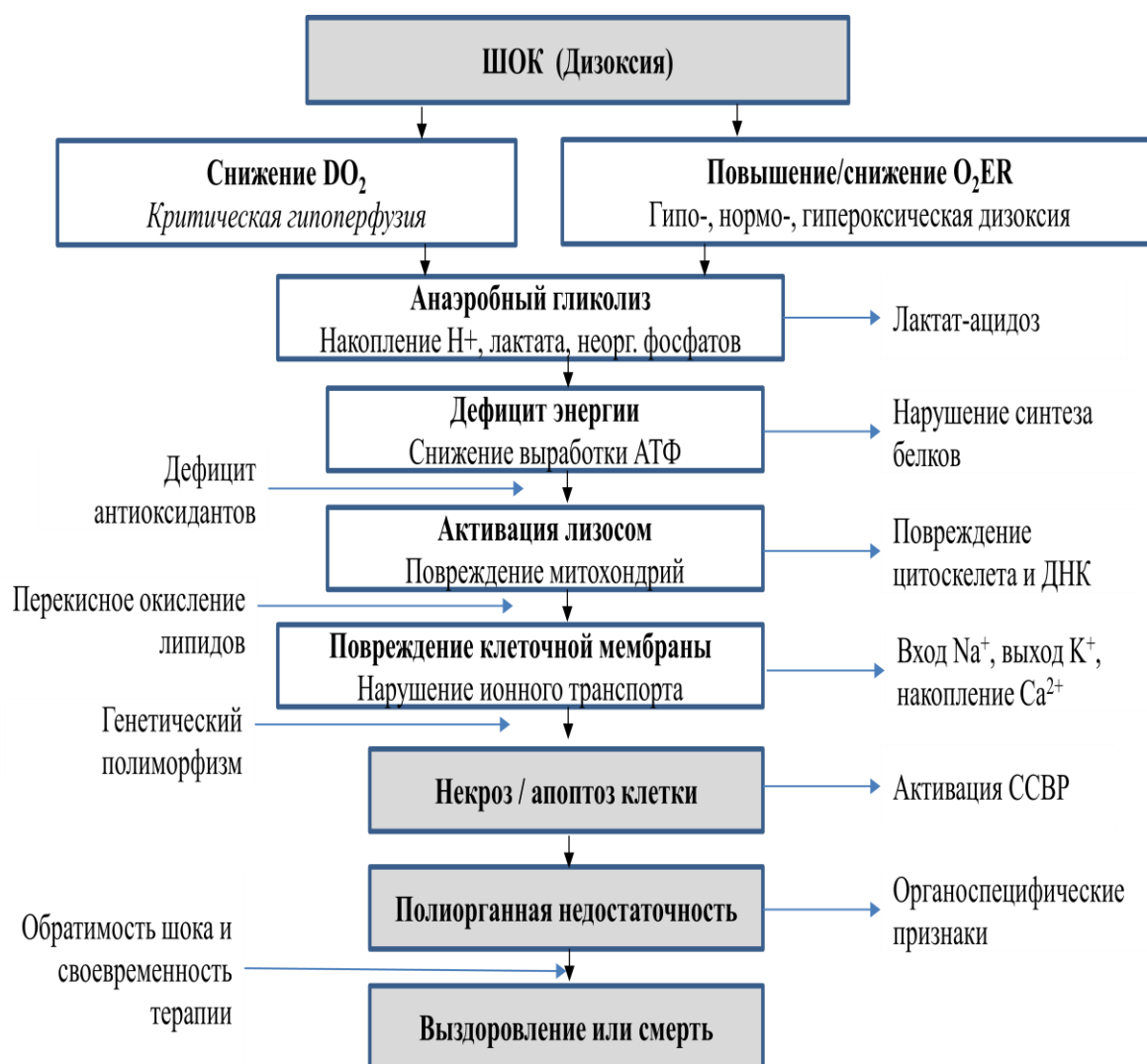


Схема 2. Каскад патофизиологических изменений при шоке

В качестве вазоактивного препарата первой линии рекомендуется использовать норэпинефрин, при его недоступности – эпинефрин. Дофамин может быть использован только в отсутствие норэпинефрина и эпинефрина. У пациентов с COVID-19 и шоком с признаками миокардиальной дисфункции, проявляющейся повышением давлений наполнения сердца и снижением сердечного выброса, или при сохраняющихся признаках гипоперфузии, несмотря на достижение адекватных показателей преднагрузки и среднего АД, рекомендуется дополнительно назначить добутамин. У пациентов с рефрактерным шоком (потребность в инфузии норэпинефрина или эпинефрина в дозе $> 0,5$ мкг/кг/мин для поддержания среднего АД в пределах 65-75 мм рт.ст.) рекомендуется дополнительно к вазопрессорной поддержке использовать низкие дозы глюкокортикоидов (инфузия гидрокортизона 200 мг/сут) [1].

В контексте устранения дисгидрии и тканевой гипоперфузии с учётом не только ключевых гемодинамических параметров, но и глобальных метаболических маркеров, достаточно актуальной представляется предложенная схема персонализированной терапии шока.

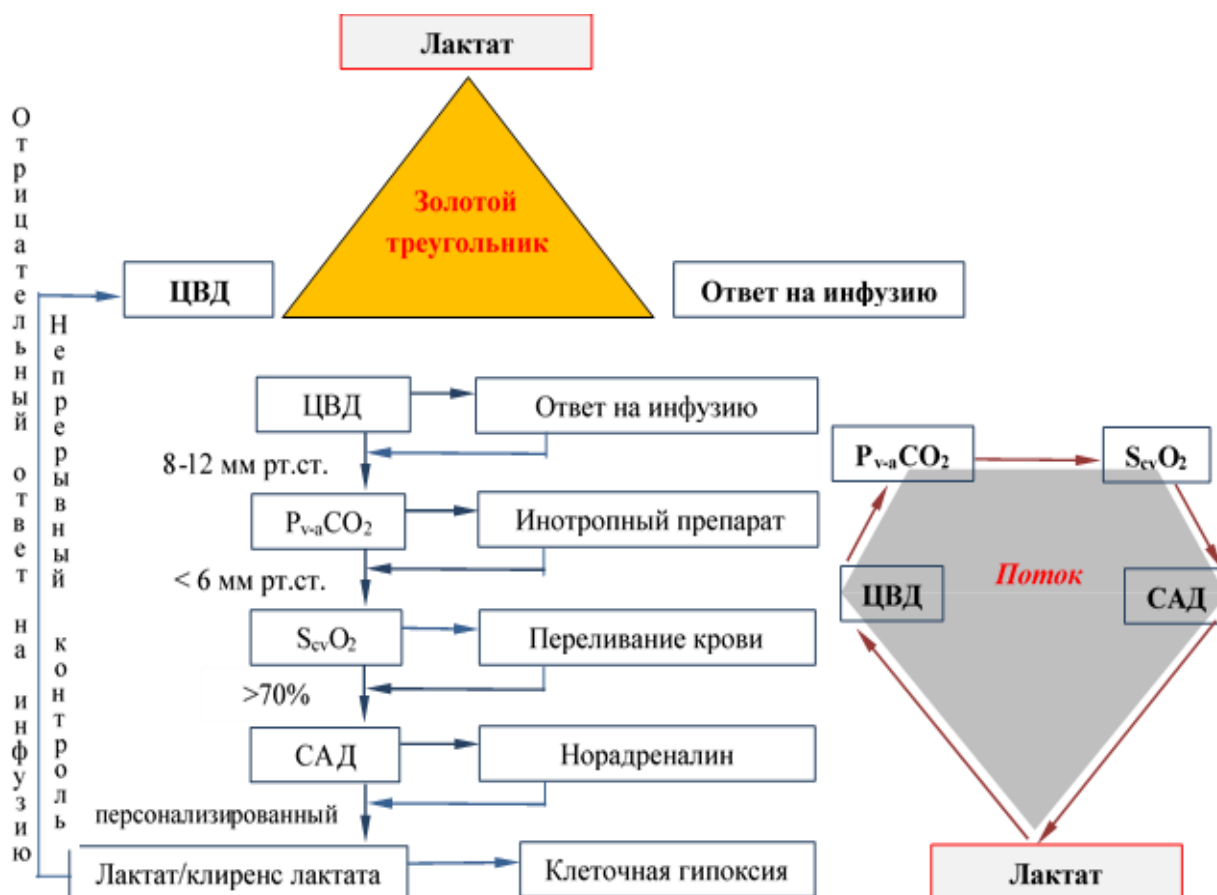


Схема 2. Концепция гемодинамической терапии шока

Метаболическая терапия

Несмотря на отсутствие указаний на использование сукцинатов во временных Методических рекомендациях Минздрава России, высокая частота применения лекарственных средств на основе янтарной кислоты при новой коронавирусной инфекции не вызывает удивления. Во врачебном сообществе формируется понимание общей цели ведения больных с COVID-19 как поддержание и замещение изменённых функций органов и систем до момента включения специфического иммунного ответа – наиболее эффективного механизма элиминации возбудителя. В этом случае лекарственные препараты на основе солей янтарной кислоты способны выступать в

роли универсального средства, повышающего шанс общего благоприятного исхода. Клиническая практика демонстрирует хорошую переносимость и целесообразность включения сукцинатсодержащих препаратов в схемы лечения пациентов с тяжёлыми формами COVID-19. Составляющей целостный процесс методики церебропротекции, является «метаболическое программирование» с помощью комплексного препарата Цитофлавин®.

Цитофлавин - препарат, улучшающий мозговой метаболизм, все компоненты которого являются естественными метаболитами организма и стимулируют тканевое дыхание. Метаболическая энергокоррекция, антигипоксическая и антиоксидантная активность препарата, определяющие фармакологические свойства и лечебную эффективность составляющих, обусловлена взаимодополняющим действием янтарной кислоты, инозина, никотинамида и рибофлавина. Исходя из концепции фармакологического детерминирования условий для выздоровления, важно обеспечить постоянную концентрацию в крови всех используемых с этой целью препаратов [6, 7].

Поэтому Цитофлавин рекомендуется вводить постоянно, инфузоматом по описанной ниже схеме:

- 1) с постоянной инфузией фентанила, клонидина (дексмедетомидина) внутривенно в течение 30 минут вводится 10 мл Цитофлавина;
- 2) затем начинается постоянная внутривенная инфузия 50 мл Цитофлавина со скоростью 5 мл в час. В ночное время инфузия не проводится. Таким образом, пациент получает 60 мл препарата в сутки [6].

Включение раствора РЕАМБЕРИН® (Меглюмина натрия сукцинат – сбалансированный сукцинатсодержащий кристаллоидный раствор с комплексным механизмом действия) в инфузионную терапию пациентов с токсемией, вызванной инфекционными агентами, приводит быстрому и раннему исчезновению симптомов интоксикации, а как следствие, к сокращению длительности инфузионной терапии и сроков госпитализации. Реамберин – обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием, оказывая положительный эффект на аэробные процессы в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая

энергетический потенциал клеток. Препарат активирует ферментативные процессы цикла Кребса и способствует утилизации жирных кислот и глюкозы клетками, нормализует кислотно-щелочной и газовый баланс крови [7].

Применение препарата РЕМАКСОЛ® позволяет активно воздействовать на патохимические реакции, обуславливающие тяжесть состояния больных при COVID-19. РЕМАКСОЛ - сбалансированный инфузионный гепатотропный препарат, содержащий сукцинат-метиониновый комплекс. Пуриномиметический эффект препарата сопровождается снижением пула провоспалительных цитокинов, уменьшая выраженность системного воспаления. Липидергическое энергопродуцирующее действие препарата позволяет восстанавливать фосфолипиды клеточных мембран. Ремаксол обладает дезинтоксикационным эффектом, способствуя окислению и конъюгации токсинов. Резервная щелочность Ремаксолоа соответствует плазме крови. Препарат сохраняет клиническую эффективность при развитии гиперкапнии, обусловленной альвеолярной дисфункцией.

Используя имеющиеся знания по данному аспекту метаболической терапии, мы активно применяем весь спектр комплексных препаратов на основе янтарной кислоты в схеме лечения пациентов с тяжёлой формой COVID-19 в инфекционном госпитале на базе ГБУ РО «РОКБ» с видимым клиническим эффектом.

Американский протокол EVMS COVID-19 (MATH + , 2020) в качестве метаболической терапии обязательным компонентом регламентирует следующее [13]:

- Мегадозу витамина С следует рассматривать у тяжелобольных как спасение. Терапия: 25 г витамина С в 200-500 мл физиологического раствора в течение 6 часов ежедневно в течение 4 дней, затем 3 г внутривенно каждые 6 часов в течение 7-10 дней лечения. Раннее прекращение приёма аскорбиновой кислоты и кортикостероидов, вероятно, приведёт к обратному эффекту с клиническим ухудшением.
- Мелатонин 10 мг на ночь (оптимальная доза неизвестна).
- Кальцифедиол 0,2–0,5 мг. После этого следует еженедельно принимать 0,2 мг кальцифедиола до выписки из больницы.

Превращение витамина D3 в витамин D 25ОН занимает много дней, это может объяснить отсутствие пользы от D3 у пациентов, госпитализированных с тяжёлой формой COVID-19.

- Тиамин 200 мг внутривенно каждые 12 часов, Тиамин может играть ведущую роль в подавлении цитокиновой бури.
- Комплекс витаминов группы В
- Магний: по 2 г. способен предотвратить гипомagneмию (т.к. она увеличивает цитокиновый шторм и удлиняет QTC)

Лечение пациентов с сепсисом и септическим шоком

Для скрининга пациентов с высокой вероятностью развития сепсиса, и в том числе рассмотрения возможности ранней госпитализации в ОРИТ, следует использовать критерии Quick SOFA (qSOFA) (экспресс-SOFA), позволяющие предполагать наличие сепсиса по клиническим признакам без лабораторных исследований:

- снижение уровня сознания до 13 и менее баллов шкалы комы Глазго;
- снижение систолического АД менее 100 мм рт. ст.;
- ЧДД 22 и более.

Каждому из признаков придаётся по одному баллу. В случае наличия двух или трёх баллов вероятность присутствия инфекции в варианте сепсиса составляет около 80%, превышая диагностическую ценность классической шкалы SOFA, с более высоким риском смерти в 3-14 раз в сравнении с индексом qSOFA менее двух баллов.

Важным дифференциальным критерием этиологии сепсиса является клинический анализ крови – при бактериальном генезе отмечается лейкоцитоз, а при вирусном – нормо- или лейкопения и лимфопения.

Задачи интенсивной терапии септического шока (кроме этиотропного лечения):

1. Поддержка гемодинамики (оптимизация доставки O₂)
2. Метаболическая поддержка (минимизация дефицита экстракции или повышение потребления O₂).

Ключевым принципом интенсивной терапии ранней фазы септического шока является незамедлительное начало гемодинамической поддержки у пациентов с гипотензией или

повышенной концентрацией лактата в сыворотке крови (> 2 ммоль/л). Первоначальной мерой стабилизации гемодинамики рекомендуют инфузионную заместительную терапию. При отсутствии эффекта от стартовой инфузионной терапии назначают вазопрессоры по принципам, изложенным ранее.

Микроциркуляторно-митохондриальный дистресс при септическом шоке во многом является причиной нарушений потребления кислорода тканями. Целевым показателем интенсивной терапии является $ScvO_2$ 65-75%. В отсутствие признаков тканевой гипоперфузии, ишемической болезни сердца и кровотечения рекомендовано поддержание гемоглобина (Hb) на уровне 70-90 г/л. Трансфузия эритроцитсодержащих компонентов крови может быть назначена при снижении концентрации Hb менее 70 г/л.

Контрольные вопросы

1. Какова стратегия инфузионной терапии у пациентов с COVID-19?
2. Какие компоненты целенаправленной гемодинамической терапии Вы знаете, и какие препараты в каждом из них рекомендованы для применения?

5.9 Экстракорпоральная детоксикация и гемокоррекция

У пациентов с тяжёлым течением COVID-19 показанием к экстракорпоральному лечению является прогрессирующая дыхательная недостаточность и/или полиорганная недостаточность.

Рекомендуется рассмотреть возможность применения:

- селективной гемосорбции цитокинов – при тяжёлом течении заболевания и прогрессирующей дыхательной недостаточности вследствие не купируемого медикаментозными средствами цитокинового шторма;
- заместительной почечной терапии с использованием мембран с повышенной адсорбционной способностью и высокой точкой отсечки – для купирования цитокинового шторма и лечения острого почечного повреждения;
- плазмообмена с замещением свежезамороженной донорской плазмой (СЗП) или селективной плазмофильтрации при отсутствии

достаточного объёма СЗП – при наличии признаков синдрома активации макрофагов, ДВС синдрома, тромботической микроангиопатии.

При плазмообмене наряду с СЗП от обычных доноров рекомендуется рассмотреть применение СЗП от доноров-реконвалесцентов НКИ COVID-19 в дозе, не превышающей 20 мл/кг в сутки.

При осложнении клинического течения COVID-19 клиникой бактериального сепсиса и септического шока рекомендуется рассмотреть применение селективной гемосорбции липополисахаридов; заместительная почечная терапия при этом проводится по общепринятым показаниям и методикам.

Контрольные вопросы

1. Какие виды экстракорпоральной детоксикации и гемокоррекции рекомендованы у пациентов с тяжёлым течением COVID-19?

5.10 Нутриционная поддержка

Раннее энтеральное питание (ЭП) рекомендуется всем пациентам с COVID-19, неспособным самостоятельно принимать пищу. Необходимо стремиться удовлетворить суточные потребности в энергии (25-30 ккал/кг) и белке (1,2-1,5 г/кг). При высоком риске аспирации или непереносимости ЭП следует проводить парентеральное питание. Постпилорический доступ для ЭП рекомендуется использовать в случаях непереносимости желудочного кормления или при наличии высокого риска аспирации.

При проведении ЭП в прон-позиции необходимо приподнимать на 10–25° головной конец кровати, с тем чтобы уменьшить риск аспирации желудочного содержимого, отека лица и внутрибрюшной гипертензии.

Нутриционную поддержку следует отложить при рефрактерном шоке, в случае неконтролируемой угрожающей жизни гипоксемии, гиперкапнии или ацидоза. При купировании шока переход к полному обеспечению потребности в энергии и белке необходимо осуществлять постепенно (в течение 3-5 суток), особенно у пожилых пациентов, нуждающихся в ИВЛ и/или получающих адреномиметики.

При проведении нутриционной поддержки рекомендуется проводить коррекцию гипергликемии инсулином при величинах глюкозы крови более 10 ммоль/л.

В целом анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 рекомендуется проводить в соответствии с Методическими рекомендациями Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (<http://far.org.ru/newsfar/496-metreccovid19>) [1].

Контрольные вопросы

1. Какова суточная потребность в энергии и, непосредственно, в белке у пациентов с тяжёлым течением COVID-19?
2. Следует ли проводить нутриционную поддержку при рефрактерном шоке, в случае неконтролируемой угрожающей жизни гипоксемии, гиперкапнии или ацидозе?

5.11 Медицинская реабилитация при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с COVID-19

Пациенты с COVID-19, перенесшие длительную ИВЛ (2-5 недель), а также, в ряде случаев, ЭКМО (не менее 3 недель, с последующей ИВЛ в течение 3-6 недель), нуждаются в раннем начале и длительном проведении многокомпонентной реабилитации, реализация которой возможна в специализированных отделениях реанимации для пациентов в хроническом критическом состоянии. Показанием к переводу пациента в специализированное ОРИТ для пациентов в хроническом критическом состоянии (ШРМ 6) являются: окончание острого периода заболевания (стабильная клиническая и

рентгенологическая картина в лёгких, но продолжающееся замещение витальных функций), наличие реабилитационного потенциала (заключение мультидисциплинарной бригады), возможность транспортировки пациента в другое лечебное учреждение специальным транспортом в сопровождении реаниматолога (критерии отражены во Временных методических рекомендациях Союза Реабилитологов России «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции COVID-19») [5].

Реабилитационные возможности пациента с перенесенной COVID-19 и результаты лечебно-реабилитационных мероприятий необходимо оценивать не только по клинической картине и результатам инструментальных и лабораторных исследований, но и по МКФ (Международная классификация функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья), которая предусматривает описание и количественное определение нарушенных функций, структур, активности и участия пациента в категориях основных доменов, имеющих уникальные коды. Реабилитационные мероприятия в специализированном ОРИТ выполняются членами мультидисциплинарной бригады во главе с лечащим врачом-анестезиологом-реаниматологом, который определяет возможность и время начала реабилитационных процедур различного уровня сложности. Действия членов мультидисциплинарной бригады направлены на профилактику полиорганных нарушений, связанных с нефизиологическим ограничением двигательной и когнитивной активности пациента, то есть на борьбу с иммобилизационным синдромом. На первом этапе медицинской реабилитации, в ОРИТ, важно организовать проведение ранних реабилитационных мероприятий, направленных на минимизацию длительности ИВЛ, потребности в анальгоседации, вероятности развития делирия, полимионейропатии критических состояний и одновременно минимизировать вторичный повреждающий эффект иммобилизации в период ИВЛ, способствующей развитию синдрома последствий интенсивной терапии.

Реабилитационные мероприятия в ОРИТ включают нутритивную поддержку, респираторную реабилитацию, постуральную коррекцию, раннюю пассивную мобилизацию,

циклические тренировки на прикроватном велотренажере. Основная цель реабилитационной программы пациента на ИВЛ – восстановление самостоятельного дыхания, что является сложным многоэтапным процессом, который требует рационального сочетания реаниматологических и реабилитационных мероприятий [5, 9].

Рекомендуется сосредоточить акцент в мультидисциплинарной работе на пациентов, находящихся на ИВЛ, обеспечивая им реабилитационные мероприятия на менее 2×20 минут ежедневно. В целях профилактики постэкстубационной дисфагии и аспирационных осложнений рекомендуется в первые 48 ч использовать для питья загущенную жидкость. В целях сохранения циркадных ритмов и профилактики делирия рекомендуется применение в ночное время глазных масок и берушей при условии обеспечения исключительно индивидуального их применения. Необходимо пациентам с COVID-19 обеспечить выполнение мероприятий по позиционированию и ранней мобилизации.

Рекомендуется увеличивать антигравитационное позиционирование, пока пациент не сможет выдержать вертикальное положение.

Комментарий. Позиционирование на боку при ИВЛ у пациентов без легочного повреждения не предотвращает развитие легочных осложнений.

Рекомендуется минимизировать использование позиционирования на спине с опущенным головным концом (flat-позиция) и положение Тренделенбурга и использовать их исключительно при процедурах ухода из-за нежелательных гемодинамических эффектов и ухудшения газообмена.

Пациентам на спонтанном дыхании, по возможности, следует стремиться к максимально длительному пребыванию пациента на уровне гравитационного градиента. Ортостатические процедуры следует проводить 3 раза в день по 30 минут. Продолжительность процедуры зависит от переносимости, но не более 15 мин. Голова должна быть в положении по средней линии для предотвращения затруднения венозного оттока и вторичного повышения внутричерепного и внутриглазного давления.

Контактные пациенты должны научиться наклоняться в положение, которое позволяет силе тяжести помочь в дренировании секрета из долей или сегментов легких.

Для профилактики, лечения полинейромиопатии критических состояний и восстановления самостоятельного дыхания при ИВЛ более 72 ч показаны ежедневные мероприятия медицинской реабилитации продолжительностью не менее 30 минут (см. ранее).

Рекомендации. *Отчетливая связь между полинейромиопатией критических состояний и длительностью иммобилизации установлена при остром легочном повреждении. Максимальный эффект в виде снижения длительности ИВЛ был достигнут у пациентов, которые получали не менее 30 минут ежедневных занятий. Занятия менее 20 минут у пациентов на ИВЛ и менее чем 2 раза в день пользы не приносят.*

Пассивная мобилизация для неконтактных пациентов представляет собой пассивные движения во всех суставах. В каждом сегменте достаточно 30 повторов 1 раз в 2 ч. Активная мобилизация для контактных пациентов предполагает бесконтактное взаимодействие с 1-2 пациентами, направленное на инструктирование их по выполнению самостоятельных движений во всех суставах в режиме 10 повторов 1 раз в 2 ч условиях ОРИТ не следует проводить специальные приемы мобилизации, которые могут спровоцировать кашель и отделение слизи у пациента с коронавирусной пневмонией.

Процедуры, направленные на снижение одышки, улучшение трахеобронхиального клиренса, тренировку скелетных мышц и поддержание уровня самообслуживания, в ОРИТ противопоказаны, так как они могут способствовать повышению риска развития ОРДС.

Рекомендуется применять избирательную тренировку основных, вспомогательных и дополнительных мышц вдоха (в том числе специальные статические и динамические дыхательные упражнения).

В период перевода пациента на самостоятельное дыхание или непосредственно после него можно использовать выдох с применением положительного давления. У пациентов с

затрудненным отлучением от ИВЛ может применяться электростимуляция диафрагмы и межреберных мышц при условии строго выполнения требований санитарной обработки используемого оборудования после каждого применения.

Следует иметь в виду, что аэрозольобразующие процедуры могут нести в себе опасность бактериальной и грибковой контаминации. При санации трахеобронхиального дерева рекомендуется использовать закрытые аспирационные системы во избежание непредвиденной контаминации, в т.ч. нозокомиальными возбудителями других стационаров. Не рекомендуются использование в ОРИТ ингаляции солевых растворов через небулайзер, специальное стимулирование выделения мокроты, применение разговорных клапанов, процедур по восстановлению речи до полного купирования острой инфекции и снижения риска передачи инфекции.

Комментарии: к аэрозоль-образующим процедурам относятся процедуры респираторного ухода и реабилитации, вызывающие кашель, например, кашель во время манипуляции или хаффинга (вибрации грудной клетки на выдохе).

- Техники позиционирования / гравитационного дренажа и мануальные техники (например, вибрация при выдохе, перкуссия, мануально-ассистированный кашель), которые могут вызвать кашель и отделение мокроты.
- Использование устройств для прерывистого искусственного дыхания под давлением (например, IPPV), механических инсуффляционно-эксуффляционных устройств (MI-E), устройств свысоочастотными интра/экстрапульмональными колебаниями (например, TheVest, MetaNeb, Percussionaire)
- РЕР и колебательные системы РЕР
- Назофарингеальная или орофарингеальная аспирация
- Мануальная гиперинфляция (МНІ)
- Тренировка инспираторных мышц, особенно для пациентов, которые проходят ИВЛ, и требуется отключение от дыхательного контура.

Все пациенты, находившиеся на ИВЛ, должны быть оценены на предмет дисфагии. При наличии постинтубационной дисфагии следует проводить мероприятия по восстановлению глотания под контролем логопеда мультидисциплинарной реабилитационной команды. У пациентов ОРИТ с дисфагией после экстубации можно использовать применение пищи с загустителями. В случае очень высокого риска аспирации следует осуществлять питание при помощи зонда, располагаемого в постпилорическом отделе желудка. Если же это невозможно, следует назначить временное парентеральное питание с одновременным проведением занятий по обучению глотанию с извлеченным зондом.

При низких значениях показателя SaO_2 в покое, следует оценивать его во время еды. Если в процессе приема пищи происходит десатурация крови, следует увеличить его подачу или использовать подачу дополнительно кислорода.

Все мероприятия по медицинской реабилитации должны включать ежедневный мониторинг витальных показателей.

Противопоказаниями к применению физических методов реабилитации или к их остановке (стоп-сигнал) в ОРИТ являются: угнетение уровня сознания, повышение температуры тела выше 38°C , частота дыхания выше 30 мин^{-1} , $SpO_2 < 93\%$ на фоне инсуффляции кислорода или потребность в $FiO_2 > 50\%$ при неинвазивной вентиляции, повышение систолического АД выше 180 мм. рт. ст. или снижение ниже 80 мм. рт. ст., появление аритмии, развитие других жизнеугрожающих нарушений. Наличие персистирующих инфекционных осложнений бактериальной и грибковой природы не является препятствием для проведения реабилитационных мероприятий, если сохраняются стабильные показатели гемодинамики и респираторной функции.

Контрольные вопросы

1. Какие принципы заложены в медицинскую реабилитацию пациентов, перенесших COVID-19?

5.12 Маршрутизация пациентов, нуждающихся в экстренной хирургической помощи

Пациентам, находящимся на стационарном лечении, специализированная экстренная хирургическая помощь оказывается в многопрофильной инфекционной больнице или перепрофилированном многопрофильном стационаре для оказания помощи больным с COVID-19 (в операционном блоке, оборудованном для проведения операций у пациентов с COVID-19). При необходимости, в инфекционный стационар может быть вызвана специализированная хирургическая бригада из другого учреждения, если профильных специалистов нет на месте.

В ряде случаев решение о переводе пациента с COVID-19 для экстренной хирургической помощи в иной специализированный инфекционный стационар или перепрофилированный многопрофильный стационар может быть принято в индивидуальном порядке с учётом возможности безопасной транспортировки при отсутствии обусловленной транспортировкой угрозы для жизни. Специализированные хирургические бригады могут быть использованы в тех случаях, когда в лечебном учреждении нет специалистов соответствующего профиля или квалификации [9].

Контрольные вопросы

1. Как и где должна осуществляться специализированная экстренная хирургическая помощь пациентам с COVID-19

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1.

Тесты

Тест №1

К критериям для перевода пациента в ОРИТ относятся :
(исключите один неправильный ответ)

1. Уровень сознания.
2. SpO₂ менее 92% на фоне кислородотерапии.
3. ЧДД более 35 в мин.
4. КТ-4 .

Тест №2

Применение НИВЛ рекомендовано только при следующих условиях:

1. Сохранность сознания, стабильная гемодинамика.
2. Возможность сотрудничать с персоналом.
3. Отсутствие клаустрофобии (при применении шлемов).
4. Сохранение механизма откашливания мокроты.
5. Отсутствии самостоятельного дыхания (апноэ).
6. Нестабильной гемодинамике (гипотензия, ишемия или инфаркт миокарда, жизнеугрожающая аритмия, неконтролируемая артериальная гипертензия).

Тест №3

НИВЛ не рекомендуется при:

1. Невозможности обеспечить защиту дыхательных путей (нарушение кашля и глотания) и высокий риск аспирации;
2. Избыточной бронхиальной секреции;
3. Признаках нарушения сознания (возбуждение или угнетение сознания), неспособности пациента к сотрудничеству;
4. Травме или ожоге лица, анатомических дефектах, препятствующих установке маски;

5. Дискомфорте от маски.

Тест №4

Показанием к вено-венозному ЭКМО является:

1. Снижение индекса PaO_2/FiO_2 ниже 80 мм рт.ст. и (или) гиперкапния с $pH < 7,2$.
2. Снижение индекса PaO_2/FiO_2 ниже 80 мм рт.ст. и (или) гиперкапния с $pH < 7,2$.
3. Снижение индекса PaO_2/FiO_2 ниже 80 мм рт.ст. и (или) гиперкапния с $pH < 7,2$.
4. Снижение индекса PaO_2/FiO_2 ниже 80 мм рт.ст. и (или) гиперкапния с $pH < 7,2$.

Тест №5

Диффузное повреждение альвеол (ОРДС) при COVID-19 диагностируют в среднем на:

1. 8-е сутки.
2. 1-е сутки.
3. 15-е сутки.
4. 21-е сутки.

Тест №6

При плазмообмене наряду с СЗП от обычных доноров рекомендуется рассмотреть применение СЗП от доноров-реконвалесцентов НКИ COVID-19 в дозе, не превышающей:

1. 20 мл/кг в сутки.
2. 30 мл/кг в сутки.
3. 40 мл /кг в сутки.

Тест №7

Перечислите методы, лабораторно подтверждающие наличие РНК SARS-CoV-2.

1. Амплификации нуклеиновых кислот (МАНК).
2. Антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографического анализа вне зависимости от клинических проявлений.
3. Вироскопический.
4. Молекулярно-биологический.
5. Иммуноферментный.

Тест №8

Доза введения пропофола для седации в ОРИТ у возрастных пациентов при ажитации составляет:

1. 0,3–4,0 мг/(кг×ч) и не должна превышать 4 мг/(кг×ч).
2. 0,1–2,0 мг/(кг×ч) и не должна превышать 2 мг/(кг×ч).
3. 0,8–1,0 мг/(кг×ч) и не должна превышать 10 мг/(кг×ч).
4. 1,3–4,0 мг/(кг×ч) и не должна превышать 20 мг/(кг×ч).

Тест №9

Пациентам на инвазивной ИВЛ рекомендована трахеостомия ввиду длительности проведения респираторной поддержки на какие сутки?

1. В первые 3 суток после интубации.
2. В первые 5 суток после интубации.
3. В первые 10 суток после интубации.
4. В первые 15 суток после интубации.

Тест №10

Этиотропная терапия в какие сроки оптимальна?

1. 1-5 сутки.
2. 5-7 сутки.
3. 7-10 сутки.
4. 11-15 сутки.
5. 16-21 сутки.

Правильные ответы на тесты				
T ₁ – 4	T ₂ – 1,2,3,4	T ₃ – 1,3,4	T ₄ – 1	T ₅ – 1
T ₆ – 1	T ₇ – 1,2	T ₈ – 1	T ₉ – 1	T ₁₀ – 1,2

Приложение 2.

Ситуационные задачи

Задача (задание) 1.

В приёмное отделение моноинфекционного госпиталя поступил пациент 50 лет с подтверждённой инфекцией SARS-CoV-2. Объективно: сознание спутано, заторможен, сатурация при дыхании кислородом через носовые канюли 10 литров в мин 90-92%. ЧДД 32-37 в мин, вспомогательная мускулатура в акте дыхания не участвует. АД 100/70 мм рт.ст., ЧСС до 120 в мин, пульс ритмичный. Оцените тяжесть состояния по шкале qSOFA? Маршрутизация пациента в пределах госпиталя?

Ответ: qSOFA – 2 балла. Перевод в ОРИТ.

Задача (задание) 2.

При поступлении в моноинфекционный госпиталь у пациента М. 65 лет регистрировали состояние средней тяжести, на КТ ОГК 20% повреждения лёгких (КТ-1). В кислородной поддержке не нуждался, сатурация 94 – 95 %, в анализах крови определялось СРБ 10 мг/л, ферритин 250 нг/мл. На 7-е сутки отмечается отрицательная динамика в виде увеличения ЧДД до 26-28 в мин., снижения сатурации до 88%, уровень СРБ крови 90 мг/л, ферритин 1000 нг/мл.

Нормотермия. КТ-3. Определите состояние, вид респираторной поддержки, тактику лечения (целесообразность таргетной терапии)?

Ответ. Состояние расценивается как цитокиновый шторм. Пошаговый подход к кислородной поддержке: 1. оксигенотерапия через лицевую маску до 15 литров в мин, прон-позиция до 16 часов в сутки при неэффективности шаг 2. НИВЛ: высокопоточная оксигенотерапия, СРАР-терапия. Показано введение блокаторов интерлейкина-6 в дозе 4-6 мг/кг.

Задача (задание) 3.

Женщина 39 лет, поступила в госпиталь с подтверждённой инфекцией SARS-CoV-2. В сознании. ЧДД 20 в мин. Сатурация 94% без кислорода. Температура 38.0°C. При обследовании: в ОАК лейкоциты $7,0 \times 10^9/\text{л}$, СРБ крови 12 мг/л, ферритин 300 мг/мл. КТ-2, прокальцитонин 0.05 нг/мл. Из анамнеза болеет 5 суток. Тактика лечения (этиотропная терапия)? Показана ли пациентке антибактериальная терапия?

Ответ: Противовирусная терапия обязательна до 7 суток. АБ не показана.

Задача (задание) 4.

Мужчина 60 лет, поступил в госпиталь с подтверждённой инфекцией SARS-CoV-2. В сознании, заторможен. Жалобы на выраженные головные боли. ЧДД 24 в мин. Сатурация 88% без кислорода. Температура 36.8°C. При обследовании: в коагулограмме крови ПТИ 90%, АЧТВ 28 сек, фибриноген 6 г/л, Д-димер 500 нг/мл (при норме до 250 нг/мл). Из анамнеза болеет 10 суток. Тактика лечения (антикоагулянтная терапия)?

Ответ: Показана лечебная доза низкомолекулярных гепаринов по схеме.

Задача (задание) 5.

Мужчина 78 лет, находится в ОРИТ с подтверждённой инфекцией SARS-CoV-2, ДН 3 ст. на фоне полисегментарной вирусной пневмонии (СКТ ОГК: КТ-3). Объективно: мед.седация для купирования ажитации. НИВЛ через лицевую маску. Сатурация 93%. Гемодинамика стабильна. В анализах: ОАК умеренные тромбоцитопения и лимфопения, биохимия крови: СРБ 40 мг/л в динамике снижается на протяжении последних 3 суток, ферритин 700 нг/мл (в динамике снижение на протяжении 3 суток). В последние трое суток пульс-терапия дексаметазоном по 20 мг в сутки в\в струйно. Тактика лечения (назначение ГК)?

Ответ. Снижение пульс-терапии по схеме.

Использованная литература

- 1) Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 : метод. рек. ФАР. Версия 4 / Федерация анестезиологов и реаниматологов. – Москва, 2020. – 199 с. <http://far.org.ru/recomendation?download=95%3Acovid-19> (дата обращения: 10.02.2021).
- 2) Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома : клин. рек. ФАР / Министерство здравоохранения РФ. – Москва, 2020. – 100 с. – URL : <http://far.org.ru/recomendation?download=92%3Aards> (дата обращения: 10.02.2021).
- 3) Клинический протокол лечения больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы / Департамент здравоохранения города Москвы. – Москва, 2020. – 32 с. – URL: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/799.html> (дата обращения: 10.02.2021).
- 4) Лекарственная терапия острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в амбулаторной практике в период эпидемии COVID-19 : времен. метод. рек. Версия 1 / ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России. – Москва, 2020. – 17 с. – URL: https://www.edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/RESP_REC_V1.pdf. (дата обращения: 10.02.2021).
- 5) Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : времен. метод. рек. Версия 2 / Министерство здравоохранения РФ. – Москва, 2020. – 151 с. – URL : https://www.edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/C

OVID-19/dop-materials/VMR_medreabilitacija_COVID_versija2.pdf.

(дата обращения: 10.02.2021).

- 6) Методика двухкомпонентной модели нейровегетативной и метаболической стабилизации больных с осложненным течением коронавирусной инфекции COVID-19 : пособие для врачей / А. Н. Кондратьев, Ю. С. Александрович, Н. В. Дрягина [и др.] ; – Санкт-Петербург : Ассоциация анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада, 2020. – 24 с.
- 7) Особенности комплексного лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) : метод. рек. по ведению стационарных пациентов / А. В. Молочков, С. А. Терпигорев, Е. А. Белоусова [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2020. – 48 (Спецвыпуск 1). – S91–142. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-041
- 8) Применение неинвазивной вентиляции лёгких : метод. рек. ФАР / Министерство здравоохранения РФ. – Москва, 2020. – 43 с. – URL : <http://far.org.ru/recomendation?download=94%3Aniv2020> (дата обращения: 10.02.2021).
- 9) Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : времен. метод. рек. Версия 10 / Министерство здравоохранения РФ. – Москва, 2021. – 261 с. – URL : https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%2908.02.2021_%281%29.pdf (дата обращения: 11.02.2021).
- 10) Российская Федерация. Приказ Министерства здравоохранения. О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. №198н "О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19" от

- 27.03.2020 №246н // Консультант Плюс. – URL : http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_348747/ (дата обращения: 10.02.2021).
- 11) Российская Федерация. Приказ Министерства здравоохранения. О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 (с изменениями и дополнениями) от 19 марта 2020 г. №198н // Консультант Плюс. – URL : http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_348101/2ff7a8c72de3994f30496a0ccbb1ddafdaddf518/ (дата обращения: 10.02.2021).
- 12) Седация пациентов в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии : метод. рек. ФАР / Министерство здравоохранения РФ. – Москва, 2020. – 39 с. – URL : <http://far.org.ru/recomendation?download=93%3Asedation> (дата обращения: 10.02.2021).
- 13) EVMS COVID-19 MANAGEMENT PROTOCOL – MATH+. – 2020. – 49 с. – URL : https://www.evms.edu/media/evms_public/departments/internal_medicine/EVMS_Critical_Care_COVID-19_Protocol.pdf. (дата обращения 10.02.2021).
- 14) Pathogenesis of Multiple Organ Injury in COVID-19 and Potential Therapeutic Strategies / M. L. Pacheco, P. L. Silva, F. F. Cruz [et al.] // Front. Physiol. – 2021. – URL : <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.593223> (дата обращения: 11.02.2021).

Рекомендуемая литература

1. A case series of 100 COVID-19 positive patients treated with combination of Ivermectin and Doxycycline / M. T. Alam, R. Murshed, E. Bhiuyan [et al.] // Bangladesh Coll Phys Surg. – 2020. – 38:10- 5.
2. A novel treatment approach to the novel coronavirus: an argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19 / P. Keith, M. Day, L. Perkins [et al.] // Crit Care. – 2020. – 24(1):128. doi: 10.1186/s13054-020-2836-4.
3. Association between antecedent statin use and decreased mortality in hospitalized patients with COVID-19 / A. Gupta, M. V. Madhavan, T. J. Poterucha [et al.] // Research Square. – 2020. doi: 10.21203/rs.3.rs-56210/v1.
4. Bassetti, M. Bacterial and fungal superinfections in critically ill patients with COVID19 / M. Bassetti, M. H. Kollef, J. F. Timsit. – Intensive Care Med. 2020. – Vol. 46, N 211. – P. 2071-2074.
5. Be well: A potential role for vitamin B in COVID19 / H. Shakoor, J. Freehan, K. Mikkelsen [et al.] // Maturitas. – 2021. – 144. – P. 108-11. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.08.007.
6. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou, T. Yu, R. Du [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395, N 10229. – P. 1054-1062.
7. Clinical management of COVID-19 : interim guidance / World Health Organization. – 27 May 2020. – 62 p. – URL : <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19> (дата обращения: 11.02.2021).
8. Cohort study to evaluate effect of vitamin D, magnesium, and vitamin b12 in combination on severe outcome progression in older patients with coronavirus (COVID-19) / C. W. Tan, L. P. Ho, S. Kalimuddin [et al.] // Nutrition. – 2020. – 79-80:111017. doi: 10.1016/j.nut.2020.111017.

9. Colunga Biancatelli, R. M. The antiviral properties of vitamin C / R. M. Colunga Biancatelli, M. Berrill, P. E. Marik // Expert Rev Anti Infect Ther. – 2020. – Vol. 18. – P. 99-101. doi: 10.1080/14787210.2020.1706483.
10. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression / P. Mehta, D. F. McAuley, M. Brown [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395, N 10229. – P. 1033-1034.
11. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early / C. Tan, Y. Huang, F. Shi [et al.] // J Med Virol. – 2020. – Vol. 92, N 7. – P. 856-862.
12. de Melo, A. F. High-dose intravenous vitamin C may help in cytokine storm in severe SARS-CoV-2 infection / A. F. de Melo, M. Homem-de-Mello // Crit Care. – 2020. – Vol. 24, N 1. – P.500.
13. Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19; a case series / Q. Xu, T. Wang, X. Quin [et al.] // Crit Care. – 2020. – May 24;24(1):250. doi: 10.1186/s13054-020-02991-7.
14. ECMO during the COVID-19 pandemic: when is it unjustified / D. Abrams, R. Lorusso, J.L. Vincent [et al.] // Crit Care. – 2020. – Vol. 24, N 1. – P. 507.
15. Effect of combination of interferon alpha-2b and interferon-gamma or interferon alpha 2b alone for elimination of SARS-CoV-2 viral RNA. Preliminary results of a randomized controlled clinical trial / I. Idelsis Esquivel-Moynelo, J. Perez-Escribano, Y. Duncan-Roberts [et al.] // medRxiv. – 2020. – URL : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.29.20164251v2.full.pdf> (дата обращения 11.02.2021).
16. Effect of Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19- Preliminary report / P. Horby, W.S. Lim, J. R. Emberson [et al.] // N Engl J Med. – 2020. – URL :<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1> (дата обращения 11.02.2021).

17. Effect of dexamethasone on days alive and ventilaor-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19. The CoDEX randomized clinical trial / B. M. Tomazini, I. S. Maia, A. B. Cavalcanti [et al.] // JAMA. – 2020. – Vol. 324, N 13. – P. 1307-1316.
18. Efficacy of tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19 / J. H. Stone, M. J. Frigault, N. J. Sterling-Boyd [et al.] // N Engl J Med. – 2020. – Vol. 383, N 24. – P. 2333-2344.
19. Effect of hydrocortisone on mortality and organ support in patients with severe COVID-19. The REMAPCAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial / D. C. Angus, L. Derde, F. Al-Beidh [et al.] // JAMA. – 2020. – Vol. 324, N 13. – P. 1317-1329.
20. Effect of tocilizumab vs usual care in adults hospitalized with COVID-19 and moderate or severe pneumonia.A randomized Clinical Trial / O. Hermine, X. Mariette, P. L. Tharaux [et al.] // JAMA Intern Med. – 2021. – Vol. 181, N 1. – P. 32-40.
21. Effectiveness of Ivermectin as add-on therapy in COVID-19 management (Pilot Trial) / F. I. Gorial, S. Mashhadani, H. M. Sayaly [et al.] // medRxiv. – 2020. – URL : <https://doi.org/10.1101/2020.07.07.20145979> (дата обращения 10.02.2021).
22. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry / R. P. Barbaro, G. MacLaren, P. S. Boonstra [et al.] // Lancet. –2020. – Vol. 396, N 10257. – P. 1071-1078.
23. Famotidine use is associated with improved clinical outcomes in hospitalized COVID-19 patients: A propensity score matched retrospective cohort study / D. E. Freedberg, J. Conigliaro, M. E. Sobieszczyk [et al.] // medRxiv. – 2020.– URL : <https://www.medrxiv.org/content/>

10.1101/2020.05.01.20086694v1.full.pdf (дата обращения 11.02.2021).

24. Gattinoni, L. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? / L. Gattinoni, D. Chiumello, S. Rossi // Crit Care. – 2020. – Vol. 24, N 1. – P. 154.
25. Henry, M. B. Poor survival with extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pooled analysis of early reports / M. B. Henry, G. Lippi // J Crit Care. – 2020. – Vol. 58. – P. 27-28.
26. High-dose vitamin C infusion for the treatment of critically ill COVID-19 / J. Zhang, X. Rao, Y. Li [et al.] // Research Square. – 2020. DOI: 10.31219/osf.io/p7ex8.
27. Impact of glucocorticoid treatment in SARS-CoV-2 infection mortality: A retrospective controlled cohort study / A. F. Cruz, B. Ruiz-Antoran, A. M. Gomez [et al.] // medRxiv. – 2020. – URL : <https://doi.org/10.1101/2020.05.22.20110544> (дата обрац. 11.02.2021).
28. Inhaled corticosteroids use and the risk of COVID-19 related death among 966,461 patients with COPD or asthma: An Open SAFELY analysis / A. Schultze, A. J. Walker, B. MacKenna [et al.] // medRxiv. – 2020.
29. Intensity of anticoagulation and survival in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia / A. Hsu, Y. Liu, A. S. Zayac [et al.] // Thrombosis Research. – 2020. DOI: 10.1101 / 2020.06.19.20135491.
30. Intravenous methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalized severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial / M. Edalatifard, M. Akhtari, M. Salehi [et al.] // Eur Respir J. – 2020. – Dec 24;56(6):2002808. doi: 10.1183/13993003.02808-2020.
31. Ivermectin treatment may improve the prognosis of patients with COVID-19 / Sirul Khan, Sakirul Khan, C. R. Debnath [et al.] // Archivos de Bronconeumologia. – 2020. – Vol. 56, N 12. – P. 828-830.

32. Kow, C. S. Meta-analysis of effectiveness of statins in patients with severe COVID-19 / C. S. Kow, S. S. Hasan // The American Journal of Cardiology. – 2020.DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.08.004
33. Luks, A. M. Pulse oximetry for monitoring patients with COVID-19 at home: Potential pitfalls and practical guidance / A. M. Luks, E. R. Swenson // Ann Am Thorac Soc. – 2020.– Vol. 17, N 9. – P. 1040-1046.
34. Melatonin for the treatment of sepsis: the scientific rationale / R. M. Colunga Biancatelli, M. Berrill, Y. H. Mohammed [et al.]// J Thorac Dis. – 2020. – Vol. 12 (Suppl 1). – S54-S65. doi: 10.21037/jtd.2019.12.85.
35. Outcomes of metabolic resuscitation using ascorbic acid, thiamine, and glucocorticoids in the early treatment of sepsis / J. Iglesias, A. V. Vassallo, V. Patel [et al.] // Chest. – 2020. – Vol. 158, N 1. – P. 164-173.
36. Platelet and vascular biomarkers associate with thrombosis and death in coronavirus disease / T. J. Barrett, A. H. Lee, Y. Xia [et al.] // Circulation Research. – 2020. – Vol. 127. – P. 945-7.
37. Quercetin and Vitamin C: experimental therapy for the prevention and treatment of SARS-CoV-2 via synergistic action / R. M. Colunga Biancatelli, M. Berrill, J. D. Catravas [et al.]// Front. Immunol. – 2020. doi.org/10.3389/fimmu.2020.01451.
38. Second week methylprednisolone pulses improve prognosis in patients with severe coronavirus disease 2019 pneumonia: An observational comparative study using routine care data / G. Ruiz-Irastorza, J. I. Pijoan, E. Bereciatua [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, N 9. – e0239401.
39. Small molecules blocking the entry of severe respiratory syndrome coronavirus into host cells / L.Yi, Z.Li, K.Yuan [et al.] // J Virol. – 2004. – Vol. 78, N 20. –P. 11334-9. doi: 10.1128/JVI.78.20.11334-11339.2004.
40. Successful use of methylprednisolone for treating severe COVID19 / J. Liu, X. Zheng, Y. Huang [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2020. – Vol. 146, N 2. – P. 325-327.

41. The role of vitamin C as adjuvant therapy in COVID-19 / P. Kumari, S. Dembra, P. Dembra [et al.] // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12, N 11. – e11779.
42. The use of IV vitamin C for patients with COVID-19: a case series / R. Hiedra, K. B. Lo, M. Elbashabsheh [et al.] // *Expert Rev Anti Infect Ther*. – 2020. – Vol. 18, N 12. – P. 1259-1261. doi: 10.1080/14787210.2020.1794819.
43. Therapeutic plasma exchange in patients with COVID-19 pneumonia in intensive care unit: a retrospective study / B. Gucyetmez, H. K. Atalan, I. Sertdemir [et al.] // *Crit Care*. – 2020. – Vol. 24, N 1. – P. 492.
44. Use of prone positioning in nonintubated patients with COVID-19 and hypoxemic acute respiratory failure / X. Elharrar, Y. Trigui, A. M. Dois [et al.] // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323, N 22. – P. 2336-2338.
45. Varatharajah, N. Microthrombotic complications of COVID-19 are likely due to embolism of circulating endothelial derived ultralarge Von Willebrand Factor (eULVWF) decorated-platelet strings / N. Varatharajah, S. Rajah // *Federal Practitioner*. – 2020. – Vol. 37, N 6. – e1-e2.
46. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19 / G. E. Carpagnano, V. Lecce, V. N. Quaranta [et al.] // *J Endocrinol Invest*. – 2020. – Aug 9;1-7. doi: 10.1007/s40618-020-01370-x.

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Стаканов Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, руководитель дистанционного регионального консультативного центра анестезиологии-реаниматологии для взрослых по вопросам диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 и пневмоний, врач анестезиолог-реаниматолог моноинфекционного госпиталя ГБУ РО «РОКБ».

Поцелуев Евгений Александрович – кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения по лечению внебольничной пневмонии и лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию COVID-19 МБУЗ «Городская больница №7 г. Ростова-на-Дону».

Микутин Андрей Владимирович – начальник моноинфекционного госпиталя ГБУ РО «РОКБ», врач анестезиолог-реаниматолог.

Дашевский Сергей Петрович – заместитель главного врача по лечебной работе ГБУ РО «РОКБ», врач анестезиолог-реаниматолог.

Агабекян Валерий Самсонович – заведующий отделением реанимации моноинфекционного госпиталя ГБУ РО «РОКБ», врач анестезиолог-реаниматолог.

Колодяжный Евгений Иванович – врач анестезиолог-реаниматолог моноинфекционного госпиталя ГБУ РО «РОКБ».

Учебное пособие

А.В. Стаканов, Е.А. Поцелуев, А.В. Микутин,
С.П. Дашевский, В.С. Агабекян, Е.И. Колодяжный

РЕАНИМАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛОЙ ФОРМОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Подписано в печать 20.04.2021
Печать цифровая. Бумага офсетная. Гарнитура «Cambria»
Формат 60x84/16. Объем 4,5 уч.-изд.-л.
Заказ № 5751. Тираж 100 экз.
Отпечатано в копировально-множительном центре
Ростов-на-Дону / Суворова, 19
www.kcentr.com / 8 863 250 11 25

ул. СУВОРОВА, 19

КОПИЦЕНТР

осн.в 1996 году