Приложение
№ 1
2020

ВЕСТНИК ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ имени А.И. Салтанова

ISSN Print 1726-9806
ISSN Online 1818-474X

НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

И.Б. Заболотских
(Краснодар, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Е.В. Григорьев (Кемерово, Россия)

К.М. Лебединский
(Санкт-Петербург, Россия),

А.Ю. Лубнин (Москва, Россия),

Е.М. Шифман (Москва, Россия),

А.В. Щёголев (Санкт-Петербург, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

С.В. Григорьев (Краснодар, Россия)

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ:

П.В. Дунц (Владивосток, Россия),

Р.Е. Лахин (Санкт-Петербург, Россия)

С 1 июля 2019 года включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Журнал является официальным изданием общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ю.С. Александрович (Санкт-Петербург, Россия), Я. Андрес (Краков, Польша), А.Ж. Баялиева (Казань, Россия), А.А. Белкин (Екатеринбург, Россия), А.В. Бутров (Москва, Россия), А.В. Власенко (Москва, Россия), В.И. Горбачев (Иркутск, Россия), Е.С. Горобец (Москва, Россия), А.И. Грицан (Красноярск, Россия), А.М. Дзядзько (Минск, Белоруссия), А.А. Еременко (Москва, Россия), М.Н. Замятин (Москва, Россия), А.П. Зильбер (Петрозаводск, Россия), М.Ю. Киров (Архангельск, Россия), И.А. Козлов (Москва, Россия), А.Н. Кузовлев (Москва, Россия), В.В. Кузьков (Архангельск, Россия), В.В. Лазарев (Москва, Россия), И.Н. Лейдерман (Екатеринбург, Россия), В.В. Ломиворотов (Новосибирск, Россия), В.А. Мазурок (Санкт-Петербург, Россия), Н.В. Матинян (Москва, Россия), Ж. Молнар (Сегед, Венгрия), В.В. Мороз (Москва, Россия), А.М. Овезов (Москва, Россия), А.М. Овечкин (Москва, Россия), Ю.П. Орлов (Омск, Россия), Д.Н. Проценко (Москва, Россия), Й. Пунж (Нью-Дели, Индия), В.А. Руднов (Екатеринбург, Россия), С.В. Свиридов (Москва, Россия), В.Э. Хороненко (Москва, Россия), Л.Е. Цыпин (Москва, Россия), Ф. Шерперель (Лилль, Франция), А.Е. Шестопалов (Москва, Россия), А.И. Ярошецкий (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

В.Л. Айзенберг (Москва, Россия), Б.А. Аксельрод (Москва, Россия), А.Е. Баутин (Санкт-Петербург, Россия), А.Ю. Буланов (Москва, Россия), Е.Г. Громова (Москва, Россия), С.Ф. Грицук (Москва, Россия), Р.Р. Губайдуллин (Москва, Россия), Е.И. Гусев (Москва, Россия), А.Е. Карелов (Санкт-Петербург, Россия), В.Н. Кохно (Новосибирск, Россия), А.Л. Левит (Екатеринбург, Россия), А.И. Левшанков (Санкт-Петербург, Россия), А.У. Лекманов (Москва, Россия), В.М. Луфт (Санкт-Петербург, Россия), П.И. Миронов (Уфа, Россия), И.В. Молчанов (Москва, Россия), В.В. Мясникова (Краснодар, Россия), Э.В. Недашковский (Архангельск, Россия), М.И. Неймарк (Барнаул, Россия), И.Ф. Острейков (Москва, Россия), С.С. Петриков (Москва, Россия), А.С. Попов (Волгоград), Т.С. Попова (Москва), В.И. Потиевская (Москва, Россия), С.В. Синьков (Краснодар, Россия), В.Д. Слепушкин (Владикавказ, Россия), Е.А. Спиридонова (Москва, Россия), Л.Л. Стажадзе (Москва, Россия), С.М. Степаненко (Москва, Россия), В.В. Субботин (Москва, Россия), С.К. Сухотин (Сочи, Россия), В.Х. Тимербаев (Москва, Россия), Г.Э. Ульрих (Санкт-Петербург, Россия), С.В. Царенко (Москва, Россия), Н.П. Шень (Тюмень, Россия), В.Б. Шуматов (Владивосток, Россия)

Подписной индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 73055
во всех отделениях Почты России.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере
связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Регистрационный номер ПИ № ФС77-72428 от 28.02.2018 г.

Учредители

ООО "ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА",

ООО «Центр развития наукоемких технологий»

Издатель

ООО "ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА".

119146, Москва, 2-я Фрунзенская ул., 7

115516, Москва, а/я 20, тел.: +7(495)981-91-03

E-mail: medprint@mail.ru; <http://medprint.ru/>

Подписано в печать 10.08.2020. Формат 60×90^{1/8}. Тираж 1000 экз.

Издатель и редакционной коллегией прилагаются все усилия, чтобы неточности или неверные данные, мнения или положения не были опубликованы в журнале. Однако ни авторы, ни редакторы, ни издатель не несут юридической ответственности за любые ошибки или неточности, которые могут быть допущены при публикации. Содержание рекламных материалов остается на ответственности рекламодателей. Читателю необходимо проверять дозы, способ и продолжительность введения лекарственных средств, а также противопоказания по соответствующим медицинским источникам и инструкциям, предоставляемым производителями лекарственных средств.
© <http://intensive-care.ru/>

© 2020 практическая медицина. Все права защищены. За исключением целей личного использования, ни одна часть данной публикации не может воспроизводиться и передаваться в любой форме или любым способом (электронным, механическим, с помощью фотокопирования, перепечатывания и т. д.), а также храниться в поисковой системе или размещаться в сети Интернет без предварительного разрешения владельца авторских прав.

ANNALS OF CRITICAL CARE

ISSN Print 1726-9806
ISSN Online 1818-474X

PEER-REVIEWED
MEDICAL
JOURNAL

Issue 1
Supple-
ment,
2020

EDITOR-IN-CHIEF

Igor B. Zabolotskikh (Krasnodar, Russia)

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

E.V. Grigoryev (Kemerovo, Russia),

K.M. Lebedinskii (St. Petersburg, Russia),

A.Yu. Lubnin (Moscow, Russia),

E.M. Shifman (Moscow, Russia),

A.V. Shchegolev (St. Petersburg, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY

S.V. Grigor'ev (Krasnodar, Russia)

SCIENTIFIC EDITORS:

P.V. Dunts (Vladivostok, Russia),

R.E. Lakhin (St. Petersburg, Russia)

Established in 1992 by professor
Alexander I. Saltanov on behalf of clinicians practicing
in anesthesiology and intensive care.
Since July 01, 2019 included in the List of peer-reviewed
scientific publications in which the main scientific
results of dissertations for the degree of candidate of
science, for the degree of doctor of science should be
published.
Annals of Critical Care is the official publication of
the all-Russian public organization "Federation of
Anesthesiologists and Reanimatologists".

Subscription index in the catalog "ROSPECHAT" 73055
in all branches of the Russian Post.

The Journal is registered in Federal Service
for Monitoring Compliance with Cultural Heritage Protection
Law. PI № FS77-72428 от 28.02.2018 г.

Founders

"PRACTICAL MEDICINE" LLC
High technology development center LLC

Publisher

"PRACTICAL MEDICINE" LLC
119146, Moskva, 2-ya Frunzenskaya ul., 7
Correspondence address:
115516 Moscow, Box 20. Tel.: +7(495)981-91-03
E-mail: medprint@mail.ru; http://medprint.ru/

Approved for printing on 10.08.2020.
Format 60 × 90¹/₈. Print run 1000 copies.

EDITORIAL BOARD

Yu.S. Aleksandrovich (St. Petersburg, Russia), A.Zh. Bayalieva (Kazan, Russia),
A.A. Belkin (Yekaterinburg, Russia), A.V. Butrov (Moscow, Russia), A.V. Vlasen-
ko (Moscow, Russia), V.I. Gorbachev (Irkutsk, Russia), E.S. Gorobets (Moscow,
Russia), A.I. Gritsan (Krasnoyarsk, Russia), A.A. Eremenko (Moscow, Russia),
M.N. Zamyatin (Moscow, Russia), A.P. Zil'ber (Petrozavodsk, Russia), M.Yu. Kirov
(Arkhangelsk, Russia), I.A. Kozlov (Moscow, Russia), A.N. Kuzovlev (Moscow,
Russia), V.V. Kuzkov (Arkhangelsk, Russia), V.V. Lazarev (Moscow, Russia),
I.N. Leyderman (Yekaterinburg, Russia), V.V. Lomivorotov (Novosibirsk, Russia),
V.A. Mazurok (St. Petersburg, Russia), N.V. Matinyan (Moscow, Russia), V.V. Mo-
roz (Moscow, Russia), A.M. Ovezov (Moscow, Russia), A.M. Ovechkin (Moscow,
Russia), Yu.P. Orlov (Omsk, Russia), D.N. Protzenko (Moscow, Russia), Y. Punj
(New Delhi), V.A. Rudnov (Yekaterinburg, Russia), S.V. Sviridov (Moscow, Rus-
sia), V.E. Khoronenko (Moscow, Russia), L.E. Tsypin (Moscow, Russia), A.E. Shes-
topalov (Moscow, Russia), A.I. Yaroshetskii (Moscow, Russia)

INTERNATIONAL EDITORS

Janusz Andres (Krakow, Poland), Alexander Dzyadzko (Minsk, Belarus),
Zsolt Molnar (Szeged, Hungary), Jyotsna Punj (New-Delhi, India), Philippe
Scherpereel (Lille, France)

EDITORIAL ADVISORY BOARD

V.L. Ayzenberg (Moscow, Russia), B.A. Akselrod (Moscow, Russia), A.E. Bautin
(St. Petersburg, Russia), A.Yu. Bulanov (Moscow, Russia), E.G. Gromova (Mos-
cow, Russia), S.F. Gritsuk (Moscow, Russia), R.R. Gubaydullin (Moscow, Russia),
E.I. Gusev (Moscow, Russia), A.E. Karel'ov (St. Petersburg, Russia), V.N. Kokhno
(Novosibirsk, Russia), A.L. Levit (Yekaterinburg, Russia), A.I. Levshankov (St. Pe-
tersburg, Russia), A.U. Lekmanov (Moscow, Russia), V.M. Luft (St. Petersburg,
Russia), P.I. Mironov (Ufa, Russia), I.V. Molchanov (Moscow, Russia), V.V. Myas-
nikova (Krasnodar, Russia), E.V. Nedashkovskiy (Arkhangelsk, Russia), M.I. Ney-
mark (Barnaul, Russia), I.F. Ostreykov (Moscow, Russia), S.S. Petrikov (Moscow,
Russia), A.S. Popov (Volgograd, Russia), T.S. Popova (Moscow, Russia), V.I. Poti-
evskaya (Moscow, Russia), S.V. Sinkov (Krasnodar, Russia), V.D. Slepishkin (Vla-
dikavkaz, Russia), E.A. Spiridonova (Moscow, Russia), L.L. Stazhadze (Moscow,
Russia), S.M. Stepanenko (Moscow, Russia), V.V. Subbotin (Moscow, Russia),
S.K. Sukhotin (Sochi, Russia), V.H. Timerbaev (Moscow, Russia), G.E. Ulrikh (St.
Petersburg, Russia), S.V. Tzarenko (Moscow, Russia), N.P. Shen' (Tyumen, Rus-
sia), V.B. Shumatov (Vladivostok, Russia)

Although every effort is made by the Publisher and the Editorial Board to see that no inaccu-
rate or misleading data, opinion or statement appear in the *Journal*, neither authors and edi-
tors nor the Publisher can accept any legal responsibility for any errors or omissions that may
be made and for the consequences of any inaccurate or misleading data, opinion or statement.
Advertisements are accepted by the *Journal* in good faith and remain the responsibility of the
Advertisers. Readers are advised to check the appropriate medical literature and the product
information currently provided by the manufacturer of each drug to be administered to verify
the dosage, method, and duration of administration, or contraindications.

© <http://intensive-care.ru/>

© 2020 **practical medicine**. All rights reserved. Apart from dealing for the private purposes
no part of this publication may be reproduced, transmitted in any form or by any means (ei-
ther mechanical, electronic, including photocopying, recording) and through an information
storage and retrieval system and be placed in Internet, without the written permission of
the copyright holder.

Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»	9
Методология разработки рекомендаций	12
Скрининг и сортировка пациентов	13
Стандартное определение случая заболевания НКИ COVID-19	13
Комплекс клинического обследования пациента при подозрении на НКИ COVID-19	13
<i>Формы клинического течения заболевания</i>	14
<i>Динамика инфильтративных изменений в легких</i>	15
<i>Особенности ОРДС при НКИ COVID-19</i>	15
<i>Дисфункция других органов</i>	15
Санитарно-эпидемиологический режим в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ)	15
<i>Особенности защиты персонала ОАРИТ от заражения</i>	15
<i>Правила использования респиратора</i>	19
<i>Уход за пациентами с НКИ COVID-19 в ОРИТ</i>	20
Обследование пациентов с НКИ COVID-19	21
Основные клинические признаки	21
Мониторинг	22
<i>Контроль быстрого прогрессирования дыхательной недостаточности</i>	22
<i>Мониторинг гемодинамики</i>	22
<i>Оценка тяжести и мониторинг органной дисфункции</i>	23
Принципы упреждающей интенсивной терапии	23
Особенности процедуры обеспечения проходимости верхних дыхательных путей	23

<i>Подготовка персонала, оборудования и расходного имущества к процедуре интубации трахеи пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19</i>	23
<i>Проведение преоксигенации перед выполнением интубации трахеи пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19</i>	25
<i>Проведение индукции и интубации трахеи пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19</i>	26
<i>Мероприятия, проводимые после интубации трахеи</i>	27
<i>Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19 во время экстренных оперативных вмешательств</i>	28
<i>Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19 во время проведения сердечно-легочной реанимации в стационаре</i>	29
<i>Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей у пациентов с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19 при возникновении непрогнозируемых ситуаций «трудных дыхательных путей»</i>	30
Респираторная терапия	30
Поддержание гемодинамики	35
Лекарственная терапия	38
Терапия, направленная на лечение НКИ COVID-19 как инфекционного заболевания	39
<i>Основные характеристики препаратов, рассматриваемых для лечения НКИ COVID-19</i>	40
<i>Умифеновир</i>	40
<i>Тоцилизумаб</i>	40
<i>Рекомбинантный антагонист рецепторов интерлейкина-1 (ИЛ-1) человека</i>	40
<i>Ремдесивир</i>	41
Миорелаксация и седация	41
Нутритивная поддержка и гликемический контроль	42
<i>Контроль гликемии</i>	44
Место ЭКМО	45
<i>Особенности проведения ЭКМО у пациентов с НКИ COVID-19</i>	45
<i>Показания к ЭКМО</i>	45
<i>Противопоказания к ЭКМО</i>	45
<i>Абсолютные противопоказания для ЭКМО</i>	45
<i>Относительные противопоказания для ЭКМО</i>	46
<i>Вено-венозная ЭКМО</i>	46
<i>Вено-артериальная ЭКМО</i>	46

<i>Экстракорпоральная сердечно-легочная реанимация</i>	<i>46</i>
<i>Канюляция для инициации ЭКМО</i>	<i>46</i>
<i>Респираторная поддержка при проведении ЭКМО</i>	<i>47</i>
<i>Трансфузия компонентов крови при проведении ЭКМО</i>	<i>47</i>
<i>Отлучение от ЭКМО</i>	<i>47</i>
Особенности течения заболевания и интенсивной терапии при сопутствующей патологии	47
Хронический болевой синдром	47
Коррекция ранее получаемой терапии сопутствующих заболеваний	47
Бронхиальная астма, ХОБЛ	48
Сердечно-сосудистая система	48
Сахарный диабет	49
Онкологические заболевания	50
Нарушения ритма и остановка кровообращения	50
Тромбопрофилактика	51
Анестезия у пациентов с НКИ COVID-19	54
Организационные вопросы	54
Управление анестезией	55
Особенности течения заболевания и интенсивной терапии у беременных и родильниц	56
Особенности течения заболевания и интенсивной терапии у детей разных возрастных групп	58
Лекарственные взаимодействия при анестезиолого- реанимационном обеспечении пациентов с НКИ COVID-19	60
Методы экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении пациентов с НКИ COVID-19	60
Фильтрационные технологии	60
Плазмотехнологии	61
Селективные сорбционные технологии	61

Транспортировка пациентов с НКИ COVID-19	62
Общие принципы транспортировки.....	62
Особенности транспортировки пациента с инфекционным заболеванием с применением транспортировочного изолирующего бокса	63
Формирование перечня лекарственных препаратов и расходных материалов для анестезиолого-реанимационного обеспечения пациентов с НКИ COVID-19	63
Потребность в изделиях медицинского назначения	63
Потребность в лекарственных средствах	63
Профилактика иммобилизационных осложнений пациентов с НКИ COVID-19 в отделении реанимации и интенсивной терапии	64
Нормативно-правовые документы, касающиеся деятельности медицинских работников в связи с распространением новой коронавирусной инфекции на территории РФ	64
Критерии оценки качества медицинской помощи	69
Литература	70
Приложения	85
Приложение 1. Варианты течения НКИ COVID-19, длительность и исходы	85
Приложение 2. Динамика состояния при тяжелом и крайне тяжелом течении НКИ COVID-19	86
Приложение 3. Средства и уровень индивидуальной защиты от НКИ COVID-19	87
Приложение 4. Регламент надевания средств индивидуальной защиты	88
Приложение 5. Регламент снятия средств индивидуальной защиты	89
Приложение 6. Алгоритм действий при контакте с НКИ COVID-19 при осуществлении трудовой деятельности	90
Приложение 7. Оценка тяжести пациента по шкале NEWS	91
Приложение 8. Чек-листы «Процедура интубации пациентов, потенциально зараженных НКИ COVID-19 или MERS»	92
Приложение 9. Пошаговый подход в выборе респираторной терапии НКИ COVID-19	93
Приложение 10. Показания к проведению ЭКМО	94

Приложение 11. Оценка факторов риска ВТЭО	95
Приложение 12. Схема размещения вирусных фильтров в дыхательном контуре	97
Приложение 13. Алгоритм анестезиологического обеспечения у беременных и рожениц с НКИ COVID-19 при операции кесарева сечения	98
Приложение 14. Схема принятия решения об обезболивании родов	99
Приложение 15. Схема совместимости препаратов	100
Приложение 16. Шкала HScore для диагностики вторичного гемофагоцитарного синдрома на основе клинических показателей	113
Приложение 17. Порядок действий при перевозке пациента в транспортировочном изолирующем боксе	114
Приложение 18. Принцип расчета потребности в изделиях медицинского назначения	114
Приложение 19. Чек-лист мероприятий по профилактике развития пролежней и прочих иммобилизационных осложнений	120

Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

И.Б. Заболотских¹, М.Ю. Киров²,
К.М. Лебединский^{3,10}, Д.Н. Проценко^{4,8},
С.Н. Авдеев⁵, А.А. Андреев⁶, Л.В. Арсентьев⁶,
В.С. Афончиков⁷, И.И. Афук⁸, А.А. Белкин⁹,
Е.А. Боева¹⁰, А.Ю. Буланов¹¹, Я.И. Васильев³,
А.В. Власенко¹², В.И. Горбачев¹³, Е.В. Григорьев¹⁴,
С.В. Григорьев¹, А.И. Грицан¹⁵, А.А. Еременко¹⁶,
Е.Н. Ершов⁶, М.Н. Замятин¹⁷, А.Н. Кузовлев¹⁰,
А.В. Куликов⁹, Р.Е. Лахин⁶, И.Н. Лейдерман¹⁸,
А.И. Ленкин³, В.А. Мазурок¹⁸, Т.С. Мусаева¹,
Э.М. Николаенко¹⁹, Ю.П. Орлов²⁰, С.С. Петриков²¹,
Е.В. Ройтман⁸, А.М. Роненсон²², А.А. Смёткин²,
А.А. Соколов⁶, С.М. Степаненко⁸, В.В. Субботин²³,
Н.Д. Ушакова²⁴, В.Э. Хороненко²⁵, С.В. Царенко¹¹,
Е.М. Шифман²⁶, Д.Л. Шукевич²⁷, А.В. Щеголев⁶,
А.И. Ярошецкий⁸, М.Б. Ярустовский²⁸

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

² ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40», ДЗМ, Москва, Россия

⁵ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

⁶ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

⁷ ГБУ «СП НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Anesthesia and intensive care for patients with COVID-19. Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists guidelines

I.B. Zabolotskikh¹, M.Yu. Kirov², K.M. Lebedinskii^{3,10},
D.N. Protsenko^{4,8}, S.N. Avdeev⁵, A.A. Andreenko⁶,
L.V. Arsentyev⁶, V.S. Afonchikov⁷, I.I. Afukov⁸,
A.A. Belkin⁹, E.A. Boeva¹⁰, A.Yu. Bulanov¹¹,
Ya.I. Vasiliev³, A.V. Vlasenko¹², V.I. Gorbachev¹³,
E.V. Grigor'ev¹⁴, S.V. Grigor'ev¹, A.I. Gritsan¹⁵,
A.A. Eremenko¹⁶, E.N. Ershov⁶, M.N. Zamyatin¹⁷,
A.N. Kuzovlev¹⁰, A.V. Kulikov⁹, R.E. Lakhin⁶,
I.N. Leiderman¹⁸, A.I. Lenkin³, V.A. Mazurok¹⁸,
T.S. Musaeva¹, E.M. Nikolaenko¹⁹, Yu.P. Orlov²⁰,
S.S. Petrikov²¹, E.V. Roitman⁸, A.M. Ronenson²²,
A.A. Smetkin², A.A. Sokolov⁶, S.M. Stepanenko⁸,
V.V. Subbotin²³, N.D. Ushakova²⁴, V.E. Khoronenko²⁵,
S.V. Tsarenko¹¹, E.M. Shifman²⁶, D.L. Shukevich²⁷,
A.V. Shchegolev⁶, A.I. Yaroshetskiy⁸,
M.B. Yarustovsky²⁸

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

² Northen State Medical University, Arkhangelsk, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

⁴ Municipal Clinical Hospital No. 40, Moscow, Russia

⁵ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁶ Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

⁷ Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia

⁸ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

⁹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

¹⁰ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

¹¹ Municipal Clinical Hospital No. 52, Moscow, Russia

¹² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

¹³ ISMAPgE — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Irkutsk, Russia

¹⁴ Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

⁸ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

⁹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹⁰ НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), Москва, Россия

¹¹ ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 52 ДЗМ», Москва, Россия

¹² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

¹³ ИГМАПО — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск, Россия

¹⁴ ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия

¹⁵ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

¹⁶ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского»

¹⁷ ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

¹⁸ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

¹⁹ НЧУЗ «Научный клинический центр открытого акционерного общества «Российские железные дороги», Москва, Россия

²⁰ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

²¹ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, Москва, Россия

²² ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», Тверь, Россия

²³ ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия

²⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Москва, Россия

²⁵ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

²⁶ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

²⁷ ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

²⁸ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева», Москва, Россия

¹⁵ Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

¹⁶ Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

¹⁷ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia

¹⁸ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

¹⁹ Scientific Clinical Center RZD, Moscow, Russia

²⁰ Omsk State Medical University, Omsk, Russia

²¹ N.V. Sklifosovskii Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

²² E.M. Bakunina Regional Clinical Perinatal Centre, Tver, Russia

²³ Moscow clinical scientific center n.a. A. S. Loginov, Moscow, Russia

²⁴ Rostov State Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

²⁵ P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center, Moscow, Russia

²⁶ Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

²⁷ Kuzbass Cardiology Center SB RAS, Kemerovo, Russia

²⁸ Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

Abstract

The article provides the main statements of the guidelines for the anesthesia and intensive care of patients with the coronavirus disease (COVID-19), developed by the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia. In the process of developing the recommendations, the publications of the official websites of the Russian Federation, the electronic databases of the RSCI, PubMed, MEDLINE, EMBASE and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) were analyzed by the developers independently of each other. The date of the last search query was June 29, 2020. To develop the Guidelines for the recommendations, were used documents that directly describing the features of the management of patients with coronavirus disease COVID-19 (guidelines and guidelines — 16; randomized clinical trials and Cochrane Reviews — 8; observational and comparative studies — 77; other documents, notes and comments — 54) and describing anesthetic and resuscitation support in the general population of patients. The provisions of the recommendations highlight the specifics of anesthesia, intensive care, resuscitation, manipulation, and prevention of the spread of COVID-19 in the implementation of these activities. Methods of protecting personnel from infection with COVID-19 during manipulations, anesthesia and intensive care are considered. The features of respiratory support, extracorporeal detoxification, extracorporeal membrane oxygenation, thromboprophylaxis are described. The features of the management of pregnant women, children of different age, patients with concomitant diseases, issues of transportation of patients are considered.

Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, monitoring, endotracheal intubation, respiratory support, anesthesia, intensive care, extracorporeal

Реферат

В статье приводятся основные положения методических рекомендаций по анестезиолого-реанимационному обеспечению больных новой коронавирусной инфекцией

(НКИ) COVID-19, разработанных Федерацией анестезиологов и реаниматологов России. В процессе разработки рекомендаций были проанализированы публикации официальных сайтов Российской Федерации, электронных баз данных РИНЦ, PubMed, MEDLINE, EMBASE и Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) разработчиками независимо друг от друга. Дата последнего поискового запроса — 29 июня 2020 г. Для разработки Положений рекомендаций были использованы документы, как непосредственно описывающие особенности ведения пациентов с НКИ COVID-19 (руководства и гайдлайны — 16; рандомизированные клинические исследования и Кокрейновские обзоры — 8; наблюдательные и сравнительные исследования — 77; прочие документы, заметки и комментарии — 54), так и описывающие анестезиолого-реанимационное обеспечение в общей популяции пациентов. Положения рекомендаций освещают особенности проведения анестезии, интенсивной терапии, реанимационных мероприятий, проведения манипуляций, предупреждения распространения НКИ COVID-19 при осуществлении данных видов деятельности. Рассмотрены методы защиты персонала от заражения НКИ COVID-19 при проведении манипуляций, анестезии и интенсивной терапии. Описаны особенности респираторной поддержки, экстракорпоральной детоксикации, экстракорпоральной мембранной оксигенации, тромбопрофилактики. Рассмотрены особенности ведения беременных, детей разных возрастных групп, пациентов с сопутствующими заболеваниями, вопросы транспортировки пациентов.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, мониторинг, особенности интубации трахеи, особенности респираторной поддержки, особенности анестезии, особенности интенсивной терапии, особенности экстракорпоральной детоксикации, особенности экстракорпоральной мембранной оксигенации, особенности ведения пациентов с сопутствующими заболеваниями, особенности тромбопрофилактики, средства индивидуальной защиты, транспортировка пациентов

✉ *Для корреспонденции:* Заболотских Игорь Борисович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ, Краснодар; e-mail: pobeda_zib@mail.ru

✉ *Для цитирования:* Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Лебединский К.М., Проценко Д.Н., Авдеев С.Н., Андреев А.А., Арсентьев Л.В., Афончиков В.С., Афуков И.И., Белкин А.А., Боева Е.А., Буланов А.Ю., Васильев Я.И., Власенко А.В., Горбачев В.И., Григорьев Е.В., Григорьев С.В., Грицан А.И., Еременко А.А., Ершов Е.Н., Замятин М.Н., Кузовлев А.Н., Куликов А.В., Лахин Р.Е., Лейдерман И.Н., Ленкин А.И., Мазурок В.А., Мусаева Т.С., Николаенко Э.М., Орлов Ю.П., Петриков С.С.,

детоксикация, экстракорпоральная мембранная оксигенация, ведение сопутствующих заболеваний, тромбоз, профилактика, средства индивидуальной защиты, транспортировка

✉ *For correspondence:* Igor B. Zabolotskikh — Dr. Med. Sci., professor, head of Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology, Kuban State Medical University; Krasnodar; e-mail: pobeda_zib@mail.ru

✉ *For citation:* Zabolotskikh I.B., Kirov M.Yu., Lebedinskii K.M., Protsenko D.N., Avdeev S.N., Andreenko A.A., Arsenyev L.V., Afonchikov V.S., Afukov I.I., Belkin A.A., Boeva E.A., Bulanov A.Yu., Vasiliev Ya.I., Vlasenko A.V., Gorbachev V.I., Grigor'ev E.V., Grigor'ev S.V., Gritsan A.I., Eremenko A.A., Ershov E.N., Zamyatin M.N., Kuzovlev A.N., Kulikov A.V., Lakhin R.E., Leiderman I.N., Lenkin A.I., Mazurok V.A., Musaeva T.S., Nikolaenko E.M., Orlov Yu.P., Petrikov S.S., Roitman E.V., Ronenson A.M., Smetkin A.A., Sokolov A.A., Stepanenko S.M., Subbotin V.V., Ushakova N.D., Khoronenko V.E., Tsarenko S.V., Shifman E.M., Shukevich D.L., Shchegolev A.V., Yaroshetskiy A.I., Yarustovsky M.B. Anesthesia and intensive care for patients with COVID-19. Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists guidelines. Annals of Critical Care. 2020;S1:9–120. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-S1-9-120>

✉ *Received:* 25.06.2020

✉ *Accepted:* 10.08.2020

Ройтман Е.В., Роненсон А.М., Сметкин А.А., Соколов А.А., Степаненко С.М., Субботин В.В., Ушакова Н.Д., Хороненко В.Э., Царенко С.В., Шифман Е.М., Шукевич Д.Л., Щеголев А.В., Ярошецкий А.И., Ярустовский М.Б.
 Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020;S1:9–120.
<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-S1-9-120>

Поступила: 25.06.2020

Принята к печати: 10.08.2020

DOI: 10.21320/1818-474X-2020-S1-9-120

Методология разработки рекомендаций

Рекомендации разработаны в соответствии с приказом Минздрава России от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» (зарегистрировано в Минюсте России 08.05.2019 № 54 588).

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств) представлены в таблицах 1–4.

Таблица 1. Шкала оценки УДД для диагностических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода
4	Несравнимые исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала определения УУР для диагностических вмешательств УУР

УУР	Расшифровка
A	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Низкая (слабая) рекомендация — отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Таблица 3. Шкала определения УДД для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные исследования
4	Несравнимые исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай–контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 4. Шкала определения УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических, вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация — отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Скрининг и сортировка пациентов

Стандартное определение случая заболевания НКИ COVID-19

Вероятный случай НКИ COVID-19

- наличие клинических проявлений острой респираторной инфекции, пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сепсиса в сочетании со следующими данными эпидемиологического анамнеза:
- возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов;
- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, которые в последующем заболели;
- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз НКИ COVID-19;
- наличие характерных изменений в легких по данным компьютерной томографии (КТ).

Подтвержденный случай НКИ COVID-19

Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) вне зависимости от клинических проявлений.

Комплекс клинического обследования пациента при подозрении на НКИ COVID-19

1. Подробная оценка всех жалоб, анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза.

При сборе эпидемиологического анамнеза устанавливается наличие зарубежных поездок за 14 дней до первых симптомов, а также наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами, у которых диагноз подтвержден лабораторно.

2. Физикальное обследование с установлением степени тяжести состояния пациента, обязательно включающее:

- осмотр видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей;
- исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки;
- термометрию;
- оценку уровня сознания;
- измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД), частоты дыхательных движений (ЧДД).

3. Лабораторная диагностика общая:

- общий (клинический) анализ крови с определением количества эритроцитов, величины гематокрита, количества тромбоцитов, количества лейкоцитов, лейкоцитарной формулы;
- биохимический анализ крови (концентрация мочевины, концентрация креатинина, концентрация электролитов, активность печеночных ферментов, концентрация билирубина, концентрация глюкозы, концентрация альбумина, концентрация тропонина, концентрация ферритина, концентрация прокальцитонина). 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;
- исследование концентрации С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови. Концентрация СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии;
- повышение прокальцитонина при коронавирусной инфекции свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при бактериальных осложнениях [1];
- исследование свертывания крови (коагулограмма) с определением активированного частичного

ного тромбопластинового времени (АЧТВ), активности протромбина по Квику с представлением результатов в виде протромбинового отношения (ПО) или МНО, концентрации фибриногена и концентрации D-димера;

- пульсоксиметрия с измерением SpO_2 для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии. Пульсоксиметрия 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 ($\text{SpO}_2 < 90\%$ по данным пульсоксиметрии) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , PaCO_2 , pH, бикарбонатов, лактата.

4. Лабораторная диагностика специфическая:

- выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР;
- выявление иммуноглобулинов класса М и класса G к SARS-CoV-2 [2].

5. Инструментальная диагностика:

- КТ легких рекомендуется всем пациентам с подозрением на пневмонию; классификация специфических изменений картины КТ может учитываться при маршрутизации пациентов с НКИ COVID-19;
- при отсутствии возможности выполнения КТ — обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях. Компьютерная томография легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии. При рентгенографии грудной клетки основными проявлениями пневмонии являются двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидации, имеющие преимущественное распространение в нижних и средних зонах легких. Также может присутствовать и небольшой плевральный выпот;
- УЗИ легких у пациентов с предполагаемой/известной COVID-19 пневмонией является дополнительным методом визуализации, который не заменяет и не исключает проведение РГ и КТ. Данное исследование отличается высокой чувствительностью в выявлении интерстициальных изменений и консолидаций в легочной ткани, но только при их субплевральном расположении [3];
- электрокардиография (ЭКГ) в стандартных отведениях рекомендуется всем пациентам. Данное исследование не несет в себе какой-либо специфической информации, однако в настоящее время известно, что вирусная инфекция и пневмония, помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний, увеличивают риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, своевременное выявление

которые значимо влияют на прогноз. Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT) требуют внимания при оценке кардиотоксичности ряда антибактериальных препаратов.

Формы клинического течения заболевания

У пациентов с НКИ COVID-19 возможны следующие формы течения инфекции (Приложения 1 и 2):

1. Бессимптомная инфекция (носительство) (1–30 %): положительный результат лабораторного обследования без симптоматики.
2. Легкая форма течения: слабо выраженные симптомы (температура тела ниже $38,5^\circ\text{C}$, кашель, слабость, боли в горле) и отсутствие пневмонии по данным рентгенографии органов грудной клетки и КТ.
3. Среднетяжелое течение: лихорадка выше $38,5^\circ\text{C}$, ЧДД $> 22/\text{мин}$, одышка при физических нагрузках, $\text{SpO}_2 < 95\%$, СРБ сыворотки крови $> 10 \text{ мг/л}$.
4. Тяжелое течение (10–15 %): острая дыхательная недостаточность (ЧДД $> 30/\text{мин}$, $\text{SpO}_2 \leq 93\%$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ мм рт. ст.}$, прогрессирование изменений в легких по данным рентгенографии органов грудной клетки, КТ, УЗИ (увеличение в объеме изменений в легких более чем на 50 % через 24–48 ч) очаги диффузных инфильтративных изменений $> 50\%$ легочной ткани, появившиеся через 24–48 ч от начала болезни); снижение уровня сознания, ажитация; нестабильная гемодинамика (систолическое АД $< 90 \text{ мм рт. ст.}$ или диастолическое АД $< 60 \text{ мм рт. ст.}$, диурез $< 20 \text{ мл/ч}$); лактат артериальной крови $> 2 \text{ ммоль/л}$; qSOFA > 2 баллов.
5. Крайне тяжелое течение (3–5 %): острая дыхательная недостаточность, требующая проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ); септический шок, полиорганная недостаточность [4–11].

Частыми клиническими признаками заболевания ($> 10\%$) являются:

- лихорадка (40 % исходно, 80 % при наблюдении, до 100 % при тяжелом течении);
- лихорадка $> 39^\circ\text{C}$ (15 %);
- кашель (70–80 %);
- астения (40 %);
- мокрота (30 %);
- одышка (30 %);
- боли в горле (15 %);
- миалгия (15 %);
- головная боль (15 %).

Нечастыми признаками ($> 10\%$) являются:

- диарея (5–10 %);
- тошнота и рвота (5 %);

- кровохарканье (5 %);
- ринорея (5 %);
- пневмоторакс (1 %);
- потливость (10 %);
- сыпь (> 1 %);
- конъюнктивит (> 1 %);
- аденопатии (< 1 %) [8, 9, 11, 12].

Для пациентов с тяжелым течением характерны:

- стойкая лихорадка, сохраняющаяся > 7 суток;
- кашель (75–80 %);
- одышка (60 %).

Пациенты с тяжелым течением нуждаются в оксигенотерапии (включая высокопоточную оксигенотерапию) и ИВЛ.

Динамика инфильтративных изменений в легких

Даже при легком течении COVID-19 при проведении КТ легких у большинства пациентов отмечены инфильтративные изменения — так, положительная ПЦР из носоглоточных смывов составила 59 %, а наличие инфильтративных изменений на КТ легких — у 88 % пациентов с вероятной НКК COVID-19 [13].

Чувствительность КТ легких у пациентов с предполагаемой НКК COVID-19 на основе положительной ПЦР из носоглоточных смывов составила 97 %. У 75 % пациентов с отрицательным результатом ПЦР обнаружены характерные для НКК COVID-19 изменения в легких [13].

В КТ-исследовании у пациентов с НКК COVID-19, проведенном в первые 2 дня заболевания, у 56 % пациентов отмечена нормальная картина, «матовое стекло» — у 27 %, консолидация — у 17 %. При проведении КТ на 3-и — 5-е сутки «матовое стекло» отмечено у 88 % пациентов, консолидация — у 55 % пациентов и только 9 % пациентов не имели изменений. При оценке на 6–12-е сутки «матовое стекло» отмечено у 88 % пациентов, консолидация — у 60 % пациентов и отсутствие изменений — у 4 % пациентов.

Двустороннюю инфильтрацию легочной ткани наблюдали у 28 % пациентов в первые 2 дня, у 76 % пациентов — на 3-и — 5-е сутки и у 88 % пациентов — на 6–12-е сутки [14].

Особенности ОРДС при НКК COVID-19

ОРДС при НКК COVID-19 диагностирован в среднем на 8-е сутки от начала заболевания, частота развития ОРДС — 61 %, индекс $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ при поступлении в ОРИТ — 136 (103–234) мм рт. ст. [15].

У пациентов с ОРДС вследствие НКК COVID-19 описаны 2 различных варианта поражений легких [16]:

1. Малорекрутабельные легкие (собственно вирусная пневмония, более ранняя стадия): нормальная податливость легочной ткани, участки только «матового стекла» на КТ лег-

ких, локализованные субплеврально и вдоль междолевых щелей, низкая рекрутабельность легких.

2. Рекрутабельные легкие (собственно ОРДС): низкая податливость респираторной системы, коллапс и ателектазирование альвеол, увеличение массы легочной ткани («влажные легкие»), высокая рекрутабельность легких.

Дисфункция других органов

При метаанализе 4 исследований в Китае ($n = 341$) установлено, что у пациентов с тяжелым течением НКК COVID-19 отмечено повышение уровня тропонина по сравнению с пациентами со среднетяжелым и легким течением заболевания [17].

Повышение тропонина у этих пациентов с высокой вероятностью связано с развитием миокардита и/или ишемии миокарда [18–20].

Частота развития повреждения миокарда при НКК COVID-19 достигала 28 % [21].

У пациентов с НКК COVID-19 и повышением тропонина летальность была значительно выше (59,6 vs 8,9 % соответственно; $p < 0,001$).

Также у пациентов после перенесенной НКК COVID-19 описана серия тяжелых миокардитов [19, 20].

В когортном исследовании ($n = 710$) установлена высокая частота поражения почек при поступлении пациентов с COVID-19 на 7–13-е сутки от начала болезни в виде [21]:

- протеинурии (44 %);
- гематурии (26,9 %);
- повышения сывороточного креатинина (15,5 %).

По данным ряда клинических исследований, у больных с инфекцией COVID-19 могут наблюдаться многообразные поражения кожи, которые могут быть ранними признаками коронавирусной инфекции (ангииты кожи, папулосквамозные сыпи, кореподобные сыпи, инфекционные эритемы, папуловезикулезные высыпания) [22].

У пациентов с тяжелым течением частота развития шока составляет 30 % [15]. У пациентов с неблагоприятным прогнозом отмечено нарастание в динамике тропонина, креатинина, лейкоцитов, прогрессирующая лимфопения, D-димера [15, 24].

Санитарно-эпидемиологический режим в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ)

Особенности защиты персонала ОАРИТ от заражения

Рекомендация 1. При поступлении пациента с клиническими проявлениями острого респираторного вирусного заболевания с характерными для НКК

COVID-19 симптомами и данными эпидемиологического анамнеза рекомендовано проводить комплекс первичных противоэпидемических мероприятий (УДД — 5, УУР — С) [25].

Комментарий. Комплекс первичных противоэпидемических мероприятий при поступлении пациента с клиническими проявлениями острого респираторного вирусного заболевания с характерными для НКИ COVID-19 симптомами и данными эпидемиологического анамнеза:

- ☑ Медицинский работник, не выходя из помещения, в котором выявлен пациент, с использованием имеющихся средств связи извещает руководителя медицинской организации о выявленном пациенте и его состоянии для решения вопроса об изоляции по месту выявления (бокс приемного отделения) до госпитализации в специализированный инфекционный стационар.
- ☑ Медицинский работник должен использовать средства индивидуальной защиты (шапочка, средства для защиты глаз, противочумный (хирургический) халат, респиратор типа NIOSH-certified № 95 или FFP3), предварительно обработав руки и открытые части тела дезинфицирующими средствами.
- ☑ Медицинские работники, выявившие пациента с клиническими проявлениями острого респираторного вирусного заболевания с характерными для НКИ COVID-19 симптомами, должны осуществлять наблюдение пациента до приезда и передачи его специализированной выездной бригаде скорой медицинской помощи.
- ☑ После медицинской эвакуации пациента медицинский работник, выявивший пациента, снимает средства индивидуальной защиты, помещает их в бачок с дезинфицирующим раствором, обрабатывает дезинфицирующим раствором обувь и руки, полностью переодевается в запасной комплект одежды. Открытые части тела обрабатываются кожным антисептиком, в нос и в глаза закапывают 2 % раствор борной кислоты.

Рекомендация 2. При проведении аэрозоль-генерирующих процедур¹ персоналу отделений анесте-

¹ Процедуры, связанные с образованием аэрозоля. Включают преоксигенацию, высокопоточную оксигенацию, масочную вентиляцию перед интубацией через негерметично прижатую маску, открытую аспирацию, назначение небулайзерной терапии, отключение пациента от аппарата ИВЛ, неинвазивную вентиляцию с положительным давлением, сердечно-легочную реанимацию. Процедуры, опасные в плане потенциального образования аэрозоля, — ларингоскопия, интубация, бронхоскопия/гастроскопия, трахеостомия, крикотиреотомия.

зиологии, реанимации и интенсивной терапии рекомендуется использовать средства индивидуальной защиты 3-го уровня (Приложение 3):

- ☑ респираторы типа NIOSH-certified N95 или FFP3 классов защиты (в Европе стандарту N95 соответствует стандарт EN 149:2001+A1:2009 “Respiratory protective devices — Filtering half masks to protect against particles”) или электроприводной воздухоочистительный респиратор с капюшоном (powered air-purifying respirator, PAPR);
- ☑ двойные перчатки — один комплект синих нитриловых перчаток (внутренняя перчатка) соответствующего размера и один комплект хирургических перчаток с длинными манжетами (внешняя перчатка) соответствующего размера;
- ☑ медицинская шапочка одноразовая;
- ☑ водонепроницаемый халат с длинным рукавом + фартук, или защитный комбинезон с капюшоном, или противочумный костюм;
- ☑ средства защиты глаз и кожи лица (полнолицевая защитная маска, защитный экран + защитные очки закрытого типа);
- ☑ обувь, непроницаемая для жидкостей, с возможностью дезинфекции, бахилы.

Ассистенты при выполнении данных процедур должны надевать респираторы N95, FFP3 или аналогичные, шапочки, водонепроницаемый халат с длинным рукавом, средства защиты глаз и двойные перчатки (УДД — 5, УУР — С) [26–33].

Комментарий. Респираторы сконструированы так, чтобы задерживать 95–99 % частиц аэрозоля. В США это маски класса N95, в Евросоюзе — FFP3. Маска должна плотно прилегать к лицу персонала.

Хирургические (так называемые медицинские маски) сконструированы для того, чтобы задерживать крупные частицы, капли и спреи, и менее эффективны в блокировании мелких частиц аэрозоля (< 5 мкм).

Показано, что строгое следование правилам применения средств индивидуальной защиты является эффективным методом снижения риска инфицирования персонала при выполнении процедур, опасных в плане возникновения вирус-содержащего аэрозоля.

Anesthesia Patient Safety foundation поддерживает применение фильтрующих средств индивидуальной защиты органов дыхания с устройством принудительной подачи воздуха (powered air-purifying respirator, PAPR), основываясь на данных об инфицировании во время эпидемии SARS медицинских работников, применявших респираторы N95. В настоящее время убедительных данных о неэффективности правильно применяемых респираторов N95 нет, и требуются дополнительные исследования. Центр по контролю за заболеваниями и ВОЗ считают респираторы N95 эффективными средствами и рекомендуют их применение. Однако крайне важно применять верный размер респиратора.

торов и правильно их размещать на лице, проводить проверку герметичности.

Также показано, что применение двойных перчаток создает эффективную защиту кожных покровов во время интубации. Для решения проблемы запотевания очков и защитных масок (экранов), возникающей по имеющемуся опыту у более 80 % врачей, следует применять специальные растворы, йодофор или твердое мыло.

Рекомендация 3. Для персонала отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, выполняющего обычный уход за пациентами с НКИ COVID-19, которые находятся на самостоятельном дыхании, получают оксигенотерапию в любом варианте или неинвазивную вентиляцию, рекомендуется ношение средств индивидуальной защиты 3-го уровня (УДД — 5, УУР — С) [26, 28, 30, 32].

Комментарий. Имеющийся в настоящее время международный опыт и рекомендации предлагают рассматривать палаты отделений реанимации и интенсивной терапии, в которых находятся пациенты с COVID-19 на самостоятельном дыхании, как зоны высокого риска, поскольку данные пациенты кашляют, получают респираторную терапию, т. е. осуществляются аэрозоль-генерирующие процедуры.

Рекомендация 4. Для персонала отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, выполняющего неаэрозольные процедуры пациентам с НКИ COVID-19, которым проводится ИВЛ с замкнутым контуром, рекомендуется использовать хирургические /медицинские маски или респираторные маски, в дополнение к другим средствам индивидуальной защиты (перчатки, халат и защитная маска или защитные очки) (УДД — 5, УУР — С) [26, 28, 30–32, 34, 35–37].

Комментарий. Данные рекомендации основаны на последних международных рекомендациях, относящихся к уходу за пациентами, находящимися на инвазивной респираторной поддержке, к процедурам без высокого риска образования аэрозоля. В данной ситуации допустимо применение средств защиты от контактного и капельного пути контаминации персонала. Существует сообщение из Гонконга о применении персоналом респираторов лишь во время аэрозоль-генерирующих процедур и ношении в остальное время медицинских масок, при этом не было ни одного случая заражения. В то же время, если происходит дисконнекция контура, осуществляется санация трахеобронхиального дерева без применения закрытых аспирационных систем, санационная бронхоскопия, риск возникновения аэрозоля возраста-

ет, и на данные процедуры следует обеспечивать повышение уровня защиты персонала до 3-го уровня.

Рекомендация 5. Рекомендуется незамедлительно прекратить использование респиратора и заменить на новый в случае контаминации его секретом, кровью и другими биологическими жидкостями пациента, после контакта с пациентом с иной инфекцией, при наличии видимых повреждений или появлении затруднения при дыхании через респиратор (УДД — 5, УУР — С) [25, 38].

Рекомендация 6. Рекомендуется обрабатывать руки до и после прикосновения к респиратору (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 7. В случае дефицита респираторов с требуемым уровнем защиты в ОРИТ следует предпринять ряд мер, направленных на снижение риска контаминации персонала ОРИТ (УДД — 5, УУР — С) [25, 38, 39].

Комментарий.

Меры индивидуальной защиты органов дыхания персонала:

- ☑ Использование респираторов сверх установленного производителем срока годности для оказания медицинской помощи — со временем такие компоненты, как тесемки и участок респиратора, прилегающий к переносице, могут изнашиваться, что влияет на их эксплуатационные характеристики. При применении просроченных респираторов следует проверить качество их прилегания к лицу и герметичность.
- ☑ Использование респираторов, утвержденных в соответствии со стандартами, применяемыми в других странах, аналогичных утвержденным NIOSH респираторам N95.
- ☑ Использование просроченных респираторов в качестве дополнительных респираторов.
- ☑ Применение респираторов или масок с учетом типа активности персонала ОРИТ и степени контакта с пациентом.

Административные меры:

- ☑ Исключить персонал с более высоким риском тяжелого течения НКИ COVID-19 из контактов с пациентами с НКИ COVID-19 или подозрением на НКИ COVID-19.
- ☑ Назначение выздоравливающих или переболевших из числа персонала ОРИТ для оказания помощи пациентам с установленным диагнозом НКИ COVID-19 или при подозрении на него. Предполагается, что у них может развиваться иммунитет к НКИ

COVID-19, однако это предположение еще не было подтверждено.

Инженерные меры:

- ☑ Обеспечение изоляции пациентов.
- ☑ Применение портативных устройств с высокоэффективной фильтрацией частиц (HEPA) может увеличить эффективную замену воздуха в палате, снижая риск заражения людей без защиты органов дыхания в помещениях.

Вентилируемые изголовья.

NIOSH разработал вентилируемое изголовье, которое втягивает выдыхаемый воздух от пациента в постели в HEPA-фильтр, снижая риск воздействия сгенерированного пациентом аэрозоля на персонал.

Средства индивидуальной защиты и защиты органов дыхания.

Использование персоналом масок, не одобренных NIOSH, или самодельных масок. В условиях невозможности использования респираторов N95 в связи с их отсутствием и недоступности хирургических масок в качестве крайней меры для персонала может потребоваться применение самодельных масок. Данных об эффективности их применения у пациентов с НКИ COVID-19 нет. При рассмотрении этого варианта следует соблюдать осторожность.

Рекомендация 8. При заборе биоматериала из дыхательных путей пациентов с подозрением на НКИ COVID-19 или с подтвержденным диагнозом персоналу рекомендуется пользоваться средствами полнлицевой защиты в соответствии со 2-м уровнем защиты (Приложение 3) (УДД — 5, УУР — С) [40].

Рекомендация 9. Надевание средств индивидуальной защиты рекомендуется по алгоритму, изложенному в Приложении 4 (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 10. Снятие средств индивидуальной защиты рекомендуется по алгоритму, изложенному в Приложении 5 (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 11. Рекомендуется выполнять процедуры, связанные с образованием аэрозоля, у пациентов отделения интенсивной терапии с НКИ COVID-19 в помещениях (изоляторах) с отрицательным давлением и буферной комнатой. Там, где это невозможно, рекомендуются помещения с нормальным давлением и закрытыми дверями. Следует избегать помещений с положительным давлением (обычно операционных)

из-за повышенной дисперсии аэрозоля, содержащего вирус (УДД — 5, УУР — С) [31, 41–43].

Комментарий. Проведение процедур, связанных с образованием аэрозоля (интубация трахеи, бронхоскопия, неинвазивная вентиляция и т. п.), в помещениях с отрицательным давлением препятствует распространению частиц аэрозоля в соседние помещения и их контаминации.

Отрицательное давление создается и поддерживается системой вентиляции, которая обеспечивает отведение воздуха напрямую наружу или пропускание воздуха через высокоэффективные фильтры от частиц (HEPA-фильтр) непосредственно перед рециркуляцией. Кроме того, необходимо обеспечить присутствие минимально необходимого состава персонала.

Помещения с отрицательным давлением показали себя как эффективная мера для предотвращения перекрестной контаминации при эпидемии SARS. Рекомендации ВОЗ по COVID-19 рекомендуют применение помещений с отрицательным давлением со сменой воздуха не менее 12 раз за час или как минимум 160 л/с на пациента в помещениях с естественной вентиляцией. При отсутствии помещений с отрицательным давлением проведение бронхоскопии и других генерирующих аэрозоль процедур следует свести к минимуму.

В случае недоступности помещений с отрицательным давлением везде, где применимо, следует использовать мобильные HEPA-фильтры.

Рекомендация 12. Всем пациентам ОРИТ с сохраненным самостоятельным дыханием, получающим оксигенацию через назальные канюли без высокого потока (до 6 л/мин) или не получающим оксигенотерапию, рекомендуется надевать медицинские маски со сменой каждые 2 ч (УДД — 5, УУР — С) [25].

Рекомендация 13. Рекомендуется инструктировать всех пациентов прикрывать нос и рот при кашле или чихании тканью (салфеткой) или согнутой в локте рукой и далее обрабатывать кожу дезинфектантами, а использованные салфетки сбрасывать в специально отведенную емкость для отходов класса В (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 14. Всем категориям персонала ОРИТ запрещено касаться своих волос, лица и глаз весь период пребывания в помещениях с пациентами (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 15. При временных трудностях с достаточным снабжением средствами индивидуальной защиты рекомендуется применять организационные меры, позволяющие не только снизить риск внутри-

больничного распространения инфекции, но и существенно сократить потребность в респираторах (УДД — 5, УУР — С) [25, 27, 44, 45].

Комментарий:

- ☑ обучение персонала принципам правильного использования респираторов, в том числе исключение ношения их на шее или лбу во время перерывов в работе, правильное бережное хранение, повышает не только эффективность их использования, но и продлевает их срок службы;
- ☑ проведение оценки риска на основании анализа потоков пациентов, посетителей, лабораторных образцов и персонала;
- ☑ максимальное разобщение потоков для выделения зон низкого риска (где использование средств индивидуальной защиты органов дыхания [СИЗОД] не требуется) и высокого риска (где использование СИЗОД необходимо). Зоны высокого риска должны быть обозначены специальными предупреждающими знаками, запрещающими доступ туда посторонним лицам без средств защиты;
- ☑ выделение зон отдыха персонала и помещений для офисной работы в максимально изолированных помещениях, куда исключен переток инфицированного воздуха из зон высокого риска. Использование СИЗОД в этих помещениях не требуется;
- ☑ выделение на основе оценки риска более узких групп персонала, который работает в условиях наиболее высокого риска, где требуется применение СИЗОД. Прочий персонал при этом для работы в условиях низкого или среднего уровня риска может эффективно использовать перечисленные организационные меры по его снижению и меры контроля среды обитания (проветривание, ультрафиолетовые излучатели);
- ☑ обязательное круглосуточное применение медицинских масок пациентами, представляющими риск распространения инфекции, вдвое снижает риск для окружающих;
- ☑ применение максимально возможных режимов естественной вентиляции (постоянного максимального возможного проветривания) позволяет достичь резкого снижения концентрации инфекционного аэрозоля в воздухе помещений и, соответственно, резко снизить риск распространения инфекций через воздух;
- ☑ в зонах высокого риска распространения инфекции, вызванной НКИ COVID-19, использование кондиционеров комнатного типа (сплит-систем) должно быть исключено, поскольку они фактически повышают риск инфицирования, так как способствуют поддержанию высоких концентраций инфекционного аэрозоля при блокированной естественной вентиляции;

- ☑ применение различного рода воздухоочистителей — рециркуляторов, в том числе с источником ультрафиолетового бактерицидного излучения внутри, не является эффективной мерой снижения риска распространения воздушных инфекций, включая НКИ COVID-19, из-за недостаточной производительности (кратности воздухообмена в помещении), поэтому предпочтение нужно отдавать эффективной механической вентиляции или максимальному постоянному проветриванию.

Правила использования респиратора

1. Правильное надевание — наиболее важное условие эффективности его применения для защиты от инфицирования. Правильное надевание абсолютно необходимо для обеспечения максимально герметичного прилегания краев полумаски респиратора к лицу для исключения возможности утечки неотфильтрованного инфицированного воздуха в зону дыхания, минуя высокоэффективный фильтр, каковым и является полумаска респиратора. Крайне важно ознакомиться и тщательно каждый раз выполнять требования инструкции по правильному надеванию респиратора в текстовом или графическом виде в соответствии с вышеперечисленными стандартами, которая всегда находится на упаковке респиратора или во вкладыше.
2. После каждого надевания респиратора перед входом в зону высокого риска инфицирования необходимо проводить его проверку на утечку: сделать 2–3 форсированных вдоха-выдоха, при этом убедиться, что отсутствует подсос и выход воздуха по краям респиратора, а на вдохе респиратор плотно прижимается к лицу без утечки воздуха по краям.
3. Если при этом выявлена утечка воздуха под полумаску, нужно проверить правильность надевания респиратора, повторно надеть его.
4. Длительность использования респиратора в течение рабочего дня ограничена эпидемиологическими и гигиеническими соображениями (необходимость приема пищи, появление избыточной влажности под полумаской в жаркую погоду и т. п.), поскольку эффективность фильтрации со временем только повышается при условии, что респиратор не поврежден и обеспечивает хорошее прилегание к лицу.
5. Безопасное снятие респиратора необходимо для исключения риска инфицирования с наружной поверхности респиратора в результате ее контакта с кожей в случае, если она контамини-

нирована инфицированными биологическими жидкостями. Респиратор снимают в перчатках за резинки, не касаясь наружной и внутренней поверхностей полумаски респиратора.

Рекомендация 16. Не рекомендуется обработка латексных и нитриловых перчаток антисептиком ввиду высокого риска нарушения их структуры (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 17. Дезинфекцию рук водно-спиртовым раствором рекомендуется проводить до и после контакта с пациентом (УДД — 5, УУР — В).

Рекомендация 18. Состав персонала, задействованного в операции, рекомендуется сократить до минимума, в идеале он не должен ни выходить из операционной, ни сменяться во время всей процедуры (УДД — 5, УУР — В) [46–48].

Рекомендация 19. Медперсонал операционного блока должен быть одет в средства индивидуальной защиты 3-го уровня, как при проведении аэрозоль-генерирующих процедур (УДД — 5, УУР — В) [32, 41–43, 45–47].

Рекомендация 20. В конце процедуры перчатки должны быть немедленно сняты, а руки необходимо продезинфицировать водно-спиртовым раствором, прежде чем снимать средства индивидуальной защиты. После снятия средств индивидуальной защиты медперсонал должен избегать любых контактов рук с волосами и лицом до повторной дезинфекции рук водно-спиртовым раствором (УДД — 5, УУР — В).

Уход за пациентами с НКИ COVID-19 в ОПИТ

Рекомендация 21. Рекомендуется обязательное круглосуточное применение медицинских масок пациентами, представляющими риск распространения инфекции (УДД — 5, УУР — С) [25].

Рекомендация 22. Пациентов с подозрением на НКИ COVID-19 и с подтвержденным диагнозом рекомендуется размещать в разных палатах (УДД — 5, УУР — С) [25].

Рекомендация 23. Пациенты с подозрением на коронавирус в идеальном варианте должны размещаться в отдельные одноместные помещения.

Каждое такое помещение должно быть оборудовано собственным санузлом, и такой пациент не должен покидать эту изоляционную палату (УДД — 5, УУР — С) [25].

Рекомендация 24. Пациентов с подтвержденным диагнозом НКИ COVID-19 можно размещать в одной комнате с установкой коек на расстоянии не менее 1,2 м (УДД — 5, УУР — С) [25].

Рекомендация 25. Слюну, назальный секрет и мокроту пациента рекомендуется убирать бумажной салфеткой и помещать в герметичный контейнер с хлорсодержащим дезинфицирующим средством (2500 мг/л). Альтернативой является удаление выделений с помощью аспиратора и помещение их в сборник мокроты с хлорсодержащим дезинфицирующим средством (2500 мг/л) (УДД — 5, УУР — С) [49].

Рекомендация 26. В случае дефицита специализированных аппаратов для ИВЛ можно применять для этих же целей наркозно-дыхательные аппараты, с учетом их возможностей для обеспечения адекватных режимов вентиляции (УДД — 5, УУР — С) [50].

Рекомендация 27. Для уменьшения образования конденсата рекомендуется применение одноразовых дыхательных контуров с нагреваемым активным увлажнителем и размещением внутри шланга вдоха тепловыделяющего элемента (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 28. Чтобы быстро слить конденсат в закрытый контейнер с хлорсодержащим дезинфицирующим средством (2500 мг/л), необходима совместная работа двух медсестер (УДД — 5, УУР — С) [49].

Рекомендация 29. Контейнер рекомендуется затем очищать в машине для очистки, которая может нагревать его до 90 °С для автоматической очистки и дезинфекции (УДД — 5, УУР — С) [49].

Рекомендация 30. В случае непреднамеренного контакта с возбудителем НКИ COVID-19 рекомендуется следовать установленному алгоритму (Приложение 6) (УДД — 5, УУР — С) [25].

Комментарий. Виды контакта персонала с возбудителем НКИ:

- 1) *контакт с кожей: явное и прямое попадание на кожу большого количества биологических жидкостей, крови, выделений или экскрементов пациента;*
- 2) *контакт со слизистой: явное и прямое попадание на слизистую, например, в глаза или дыхательные пути, биологических жидкостей, крови, выделений или экскрементов пациента;*
- 3) *ранение острым предметом: ранение острым предметом со следами биологических жидкостей, крови, выделений или экскрементов пациента;*
- 4) *прямое воздействие на дыхательные пути: падение маски, в результате чего маска не покрывает рот или нос в присутствии пациента с подтвержденным диагнозом (дистанция от него менее 1 м).*

Обследование пациентов с НКИ COVID-19

Рекомендация 31. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется проводить физикальное обследование с установлением степени тяжести состояния пациента, включающее:

- осмотр видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей;
- аускультацию легких;
- пальпацию лимфатических узлов;
- исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки;
- термометрию;
- оценку уровня сознания;
- измерение ЧСС, АД, ЧДД (УДД — 4, УУР — С) [25].

Комментарий. Инкубационный период составляет от 2 до 14 суток, в среднем 5–7 суток. Для COVID-19 характерно наличие клинических симптомов острой респираторной вирусной инфекции:

- ☑ *повышение температуры тела (> 90 %);*
- ☑ *кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80 % случаев;*
- ☑ *одышка (55 %);*
- ☑ *утомляемость (44 %);*
- ☑ *ощущение заложенности в грудной клетке (> 20 %).*

Также могут отмечаться боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита.

Наиболее тяжелая одышка развивается к 6–8-му дню от момента инфицирования. Также установлено, что среди первых симптомов могут быть миалгия (11 %), спутанность сознания (9 %), головные боли (8 %), кровохарканье (5 %), диарея (3 %), тошнота, рвота, сердцебиение. Данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела.

Клинические варианты и проявления НКИ COVID-19:

- ☑ *острая респираторная вирусная инфекция (поражение только верхних отделов дыхательных путей);*

- ☑ *пневмония без дыхательной недостаточности;*
- ☑ *пневмония с острой дыхательной недостаточностью;*
- ☑ *ОРДС;*
- ☑ *сепсис;*
- ☑ *септический (инфекционно-токсический) шок.*

Гипоксемия (снижение $SpO_2 < 88 \%$) развивается более чем у 30 % пациентов.

Классификация НКИ COVID-19 по степени тяжести (указана в разделе «Формы клинического течения заболевания»).

Рекомендация 32. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется провести следующую лабораторную диагностику: общий (клинический) анализ крови, биохимический анализ крови, исследование свертывания крови (коагулограмма), исследование концентрации СРБ и дополнительные исследования с учетом показателей пульсоксиметрии (УДД — 4, УУР — С).

Комментарий. Пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности ($SpO_2 < 90 \%$ по данным пульсоксиметрии) рекомендуется исследование газовой артериальной крови с определением PaO_2 , $PaCO_2$, pH, гидрокарбоната, лактата.

Пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности рекомендуется исследование свертывания крови (коагулограмма) с определением АЧТВ и тестом «Протромбиновое время» с представлением результатов последнего в виде протромбинового отношения (предпочтительно) или МНО.

Основные клинические признаки

Рекомендация 33. Рекомендуется подозревать НКИ COVID-19 при наличии эпидемиологического анамнеза и следующих симптомов: лихорадка и/или признаки острого респираторного заболевания; признаки пневмонии на рентгенограмме органов грудной клетки; на ранней стадии — нормальное или уменьшенное общее количество лейкоцитов и уменьшение количества лимфоцитов (УДД — 2, УУР — С) [10, 51].

Комментарий. При установлении диагноза необходимо осуществлять дифференциальную диагностику с вирусной пневмонией, вызванной вирусом гриппа, аденовирусом или респираторно-синцитиальным вирусом и микоплазменной пневмонией; а также неинфекционными заболеваниями (васкулит, дерматомиозит).

Рекомендация 34. Всех пациентов с НКИ COVID-19 или подозрением на эту инфекцию рекомендуется оценивать по шкале NEWS (National Early

Warning Score) и рассмотреть целесообразность госпитализации в ОРИТ при сумме баллов ≥ 5 — см. Приложение 7 (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Для перевода в ОРИТ взрослых пациентов используются следующие критерии (достаточно одного из критериев): начальные проявления и клиническая картина быстро прогрессирующей острой дыхательной недостаточности (нарастающая и выраженная одышка; цианоз; частота дыхания > 30 /мин; $SpO_2 < 90\%$; АД сист. < 90 мм рт. ст.; шок (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, симптом замедленного сосудистого пятна (> 3 с), лактат > 3 ммоль/л); дисфункция центральной нервной системы (оценка по шкале комы Глазго < 15 баллов); острая почечная недостаточность (мочеотделение $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 1 ч или повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения); печеночная дисфункция (увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2 дней или повышение уровня трансаминаз в два раза от нормы и более); развитие тромбоцитопении (число тромбоцитов < 100 тыс./мкл или их снижение на 50 % от наивысшего значения в течение 3 дней).

Для перевода в ОРИТ детей применяются следующие критерии (достаточно одного из критериев): нарастание цианоза и одышки в покое; показатели пульсоксиметрии ниже 92–94 %; одышка (дети до 1 года — > 60 /мин, дети до 5 лет — > 40 /мин, старше 5 лет — > 30 /мин); появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди; появление признаков геморрагического синдрома; изменения психического состояния, спутанность сознания или возбуждение, судороги; повторная рвота; снижение АД и уменьшение мочеотделения; сохранение высокой лихорадки (> 4 –5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений [25].

Мониторинг

Контроль быстрого прогрессирования дыхательной недостаточности

Рекомендация 35. Когда определение PaO_2 недоступно, рекомендуется использовать показатель SpO_2/FiO_2 . Если его максимально достижимое значение ≤ 315 , это свидетельствует об ОРДС (в том числе у пациентов без ИВЛ) (УДД — 1, УУР — А).

Комментарий. Кривая диссоциации оксигемоглобина характеризуется жестким соответствием между SpO_2 и PaO_2 при $SpO_2 < 97\%$ [54] — величине SpO_2 90 % примерно соответствует PaO_2 60 мм рт. ст., величине SpO_2 80 % примерно соответствует PaO_2 40 мм рт. ст. (с поправкой на pH и pCO_2). Соответственно, при снижении SpO_2 при дыхании атмосферным воздухом $< 90\%$ индекс

PaO_2/FiO_2 будет ниже 300 мм рт. ст., а при снижении $SpO_2 < 80\%$ — < 200 мм рт. ст.

Тест ориентировочной исходной оценки индекса PaO_2/FiO_2 по SpO_2 у пациентов с самостоятельным дыханием рекомендуется для повседневной практики с соблюдением обязательного условия — дыхание пациента воздухом без добавки кислорода в течение нескольких минут.

Обсервационное исследование у пациентов с ОРДС ($n = 672$, 2673 измерения и 2031 проверочное измерение) продемонстрировало, что взаимосвязь между SpO_2/FiO_2 и PaO_2/FiO_2 можно описать следующим уравнением: $SpO_2/FiO_2 = 64 + 0,84 \times (PaO_2/FiO_2)$ ($p < 0,0001$; $r = 0,89$). Величина SpO_2/FiO_2 235 соответствует PaO_2/FiO_2 200 (чувствительность 85 %, специфичность 85 %), а SpO_2/FiO_2 315 соответствует PaO_2/FiO_2 300 (чувствительность 91 %, специфичность 56 %) [54].

Рекомендация 36. У пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии в связи с дыхательной недостаточностью, рекомендуется мониторировать следующие показатели: ЭКГ с подсчетом ЧСС, неинвазивное измерение АД, насыщение гемоглобина кислородом, температуру тела (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 37. При проведении ИВЛ дополнительно рекомендуется мониторировать содержание кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2), кислотно-основное состояние артериальной и венозной крови, содержание углекислого газа в конце выдоха ($EtCO_2$) и давление в дыхательных путях (УДД — 5, УУР — С).

Мониторинг гемодинамики

Рекомендация 38. У пациентов с НКИ COVID-19 и шоком предлагается использовать комплексный мониторинг гемодинамики согласно рекомендациям Европейского общества медицины критических состояний (УДД — 5, УУР — С) [55].

Рекомендация 39. Для взрослых с НКИ COVID-19 и шоком для оценки чувствительности к волеимической нагрузке рекомендуется использовать не статические, а динамические параметры (вариации ударного объема (SVV) и вариации пульсового давления (PPV)), температуру кожи, время наполнения капилляров и/или лактат (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Нет прямых доказательств оптимальной стратегии реанимации для пациентов с НКИ COVID-19 и шоком. В систематическом обзоре и метаанализе 13 рандомизированных клинических исследований, не относящих-

ся к НКИ COVID-19 ($n = 1652$), применение инфузионной терапии, контролируемой по двум динамическим параметрам, снизило смертность (отношение рисков 0,59; 95%-й доверительный интервал [95% ДИ] 0,42–0,83), длительность пребывания в отделении интенсивной терапии (средняя продолжительность — 1,16 дня; 95% ДИ –1,97 ... –0,36) и продолжительность ИВЛ (средневзвешенная разница — 2,98 ч; 95% ДИ –5,08 ... –0,89). Динамические параметры, использованные в этих испытаниях, включали изменение ударного объема (SVV), изменение пульсового давления (PPV) и изменение ударного объема при пассивном подъеме ног или нагрузке жидкостью. Пассивное поднятие ног с измерением SVV и PPV, по-видимому, с наибольшей точностью выявляет пациентов с положительным ответом на волеическую нагрузку. Статические параметры включали центральное венозное давление и среднее АД [56, 57].

Интенсивная терапия пациентов с шоком, но без COVID-19, основанная на контроле концентрации лактата в сыворотке, была обобщена в систематическом обзоре и метаанализе 7 рандомизированных клинических исследований ($n = 1301$). По сравнению с терапией, контролируемой по насыщению гемоглобина кислородом в центральной венозной крови ($ScVO_2$), терапия с оценкой клиренса лактата ассоциировалась со снижением смертности (отношение шансов 0,68; 95% ДИ 0,56–0,82), более короткой продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии (средняя разница — 1,64, дни; 95% ДИ –3,23 ... –0,05) и более короткой продолжительностью ИВЛ (средняя разница — 10,22 ч; 95% ДИ –15,94 ... –4,50) [58].

Оценка тяжести и мониторинг органной дисфункции

Рекомендация 40. У пациентов с НКИ COVID-19 и множественной органной дисфункцией рекомендуется использовать шкалу SOFA для количественной оценки тяжести полиорганной недостаточности (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Шкала последовательной оценки тяжести органной дисфункции (sequential organ failure assessment, SOFA) долгое время используется для оценки тяжести органной дисфункции у пациентов в критических состояниях и у пациентов с сепсисом, в частности. Динамическая оценка пациентов с помощью этой шкалы позволяет своевременно диагностировать множественную органную дисфункцию и количественно оценить ее динамику.

Рекомендация 41. У пациентов с НКИ COVID-19 и множественной органной дисфункцией рекомендуется мониторировать суточный и кумулятивный гидробаланс и избегать гипергидратации (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Во многих исследованиях было продемонстрировано, что положительный кумулятивный гидробаланс ($> 10\%$ от исходной массы тела) и гипергидратация сопровождаются ухудшением органной функции и клинических исходов у реанимационных пациентов. В связи с этим у пациентов с гипергидратацией целесообразно применение дегидратационной терапии диуретиками или посредством заместительной почечной терапии при олиго-анурическом варианте течения острого почечного повреждения.

Принципы упреждающей интенсивной терапии

Особенности процедуры обеспечения проходимости верхних дыхательных путей

Подготовка персонала, оборудования и расходного имущества к процедуре интубации трахеи пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19

Рекомендация 42. Рекомендуется планировать интубацию трахеи заранее, поскольку необходимо время для сбора команды и надевания средств индивидуальной защиты (УДД — 5, УУР — С) [33, 59, 60].

Рекомендация 43. Рекомендуется минимизировать число участников процедуры интубации трахеи.

Все потенциально необходимые специалисты, не участвующие в интубации с самого ее начала, должны находиться в готовности в другом помещении с надежными средствами индивидуальной защиты (УДД — 5, УУР — С) [33, 59, 60].

Комментарий. Убедитесь в наличии всего необходимого оборудования для доступа к дыхательным путям. Убедитесь, что все необходимые средства индивидуальной защиты доступны для каждого сотрудника, входящего в комнату во время интубации. Убедитесь, что смежное помещение соответствующим образом подготовлено: открыты контейнеры для утилизации и контейнер для использованных капюшонов PAPR, имеются спиртовые гели для обработки при снятии средства индивидуальной защиты.

Рекомендация 44. Выполнять интубацию трахеи пациентам с НКИ COVID-19 рекомендуется анестезиологу-реаниматологу, обладающему наибольшим опытом работы, чтобы свести к минимуму количество попыток и риск передачи инфекции (УДД — 5, УУР — С) [31, 33, 42].

Рекомендация 45. При наличии возможности в стационаре рекомендуется формировать на каждые сутки дежурную команду для выполнения интубации трахеи из числа наиболее опытных врачей, владеющих всем спектром оборудования и обученных правильному применению средств индивидуальной защиты (УДД — 5, УУР — С) [59, 60].

Рекомендация 46. Рекомендуется исключить участие в интубации трахеи врачей старше 60 лет, страдающих выраженной сопутствующей патологией, с иммуносупрессией и беременных (УДД — 5, УУР — С) [60].

Рекомендация 47. Рекомендуется использовать медицинское оборудование одноразового использования (одноразовые клинки ларингоскопа или видеоларингоскопа, одноразовые бронхоскопы и т. д.) (УДД — 5, УУР — С) [33, 59–61].

Комментарий. Использование многоразового оборудования сопряжено с риском перекрестной контаминации, требует времени для проведения обработки перед повторным использованием. В то же время в ряде случаев одноразовые клинки ларингоскопов, одноразовые фибробронхоскопы характеризуются более низким качеством изображения и иными эксплуатационными характеристиками в сравнении с многоразовыми аналогами. Поэтому в каждом конкретном случае следует находить компромисс между инфекционной безопасностью и качеством применяемого одноразового оборудования.

Рекомендация 48. Рекомендуется подготовить следующий набор для обеспечения проходимости верхних дыхательных путей:

- ✓ маска для мешка Амбу (размеры 4 и 5);
- ✓ ларингоскоп (оптимально одноразовый или с одноразовыми клинками Макинтоша разных размеров);
- ✓ при наличии возможности — видеоларингоскоп с клинками Макинтоша разных размеров и специальными клинками с высокой кривизной (оптимально одноразовыми);
- ✓ набор эндотрахеальных трубок (ЭТТ) разного размера, включая ЭТТ с каналом для санации надманжеточного пространства;
- ✓ мешок Амбу с клапаном для создания положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), возможностью подключения к источнику кислорода;
- ✓ интубационные стилеты и проводники для ЭТТ;
- ✓ орофарингеальные воздуховоды;
- ✓ шприцы для раздувания манжеты ЭТТ;
- ✓ манометр для контроля давления в манжете ЭТТ;

- ✓ надгортанные воздуховоды (НГВ) 2-го поколения с раздуваемой манжетой (манжетами), НГВ с раздуваемой манжетой (манжетами) с дренажным каналом и возможностью выполнения интубации трахеи через них;
- ✓ назогастральные зонды разных размеров;
- ✓ набор для хирургической крикотиреотомии — скальпель 10-го размера, ЭТТ размера 6,0 с манжетой, интубационный буж, хирургический маркер, флакон с бетадином;
- ✓ санационные катетеры;
- ✓ системы для закрытой санации трахеобронхиального дерева;
- ✓ приспособления для фиксации ЭТТ;
- ✓ гель на водной основе для смазывания ЭТТ;
- ✓ переходник/трубка-коннектор (с установленным бактериально-вирусным фильтром);
- ✓ работающий аспиратор (УДД — 5, УУР — С) [59, 60, 62, 63].

Рекомендация 49. При прогнозировании «трудных дыхательных путей» рекомендуется заранее подготовить бронхоскоп или обеспечить присутствие в соседнем помещении врача-эндоскописта в заранее надетых средствах индивидуальной защиты. Набор для интубации трахеи не рекомендуется перемещать из ОРИТ (УДД — 5, УУР — С) [59, 60, 62, 63].

Комментарий. Наличие специально укомплектованного отдельного набора для интубации пациентов с подозрением или наличием COVID-19, размещенного на территории ОРИТ, обеспечивает удобство применения. В составе набора акцент делается на наличие всех групп необходимых устройств и расходного имущества, особенно видеоларингоскопов (в идеале, с одноразовыми клинками и отдельно стоящим экраном), надгортанных устройств 2-го поколения с манжетой и обязательно надгортанных устройств с возможностью выполнения интубации трахеи через них.

Рекомендация 50. Рекомендуется провести оценку верхних дыхательных путей пациента, сформулировать основной и резервный план обеспечения проходимости верхних дыхательных путей, обеспечить при необходимости наличие дополнительных специалистов в средствах индивидуальной защиты в соседнем помещении и соответствующего оборудования (см. Приложение 8 — чек-лист) (УДД — 4, УУР — В) [59, 61, 63].

Комментарий. Задайте следующие вопросы:

- ✓ Есть ли у пациента проблема «трудных дыхательных путей»?

- ☑ Какую респираторную поддержку получает пациент сейчас?
- ☑ Есть ли у пациента тяжелая сопутствующая патология?
- ☑ Есть ли у пациента аллергия? Является ли пациент гемодинамически стабильным?
- ☑ Какой внутривенный доступ имеет пациент?

Выделите одного из членов дежурной бригады за пределами комнаты, чтобы он мог помочь при необходимости, а также контролировал надевание и снятие средств индивидуальной защиты для обеспечения правильной техники и предотвращения возможных нарушений процедуры или контаминации.

В случае прогнозируемых «трудных дыхательных путей» подготовить все необходимое для реализации быстрой последовательной индукции с так называемой двойной подготовкой (готовность отдельного члена команды выполнить экстренную крикотиреотомию). Комплект FONA (набор для крикотиреотомии) должен быть легко доступен, размещен у ног пациента. Его необходимо открыть после первой неудачной попытки интубации. При необходимости следует с применением УЗ идентифицировать и маркировать перстнещитовидную мембрану до начала индукции.

Следует по возможности избегать выполнения фиброоптической интубации в сознании под местной анестезией в связи с высоким риском распространения вируса при кашле пациента. Если выполнение интубации в сознании является наиболее безопасным вариантом в конкретной ситуации, следует применять эндоскопические маски (обеспечивают продолжение оксигенации во время процедуры без дополнительного риска возникновения аэрозоля) и на фоне адекватной местной анестезии выполнить фиброоптическую интубацию трахеи через рот. Альтернативным вариантом является выполнение интубации трахеи под местной анестезией с применением видеоларингоскопа; выполнение фиброоптической интубации трахеи через соответствующие НГВ. Первичная установка НГВ с последующей интубацией через них является методом, вызывающим, по мнению экспертов, наименьшее образование аэрозоля. В случае неудачи рекомендуется выполнение трахеостомии в условиях местной анестезии ЛОР-врачами.

Проведение преоксигенации перед выполнением интубации трахеи пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19

Рекомендация 51. Не рекомендуется применение стандартных назальных канюль, канюль для высокопоточной оксигенации, а также неинвазивной ИВЛ (НИВЛ) как метода преоксигенации пациентов с учетом высокого риска образования аэрозоля, содержащего вирус (УДД — 5, УУР — С) [34, 59–61, 64, 65].

Рекомендация 52. Не рекомендуется проведение назальной оксигенации как единственного метода апнейстической оксигенации перед интубацией трахеи (УДД — 5, УУР — С) [59, 61].

Комментарий. Если пациент получал высокопоточную оксигенацию через назальные канюли, оксигенацию через лицевую маску, неинвазивную вентиляцию, эти процедуры должны быть прекращены сразу после принятия решения о выполнении интубации трахеи и переводе на инвазивную ИВЛ. Следует отключить высокий поток кислорода, затем снять канюли или маску и начать преоксигенацию по установленной методике через лицевую маску.

Хотя некоторые центры, в которых проходили лечение пациенты с SARS, сообщали о безопасности методов постоянного положительного давления в дыхательных путях/двухуровневого положительного давления в дыхательных путях (CPAP/BiPAP соответственно), есть данные о случаях значительного риска передачи SARS на больших расстояниях при использовании BiPAP многим пациентам. Устройства CPAP/BiPAP с фильтром выдоха теоретически могут применяться для помощи 2019-нCoV-положительным пациентам с дыхательной недостаточностью в условиях соответствующей воздушной изоляции; однако высокий уровень негерметичности масок при CPAP/BiPAP может привести к неполной фильтрации. Использование CPAP/BiPAP может увеличить риск отсроченного ухудшения состояния, создающего показания для неотложной интубации и повышенного риска ошибок при использовании средств индивидуальной защиты из-за нехватки времени для реанимации.

Рекомендация 53. Рекомендуется проводить предварительную оксигенацию 100 % кислородом с потоком не более 10 л/мин в положении с приподнятым головным концом кровати на 45 градусов, с использованием тщательно подобранной и герметично прижатой лицевой маски, соединенной с мешком Амбу и источником кислорода или с респиратором в ОРИТ (УДД — 3, УУР — В) [59, 61].

Комментарий. Для снижения риска возникновения и распространения аэрозоля следует обеспечивать герметичное прижатие маски (по методу VE для снижения риска утечки). Бактериально-вирусный фильтр ДОЛЖЕН быть вставлен между лицевой маской и мешком Амбу (контурами респиратора) для минимизации риска создания аэрозоля. Фильтр следует соединять непосредственно с лицевой маской, так как увеличенное количество соединений между маской и фильтром увеличивает возможность разъединения на стороне пациента с последующей аэрозолизацией вируса. При применении для преоксигенации респиратора или наркозно-дыхательного аппарата

та следует контролировать герметичность контура путем оценки показателей манометрии, волюметрии и капнометрии.

Рекомендация 54. Рекомендуется проводить преоксигенацию не менее 5 мин или до достижения максимально возможного уровня EtO_2 (оптимально выше 90 %) и SpO_2 (УДД — 3, УУР — В) [59–61, 63].

Комментарий. Пациенты с критическими нарушениями газообмена, которым показана интубация трахеи и перевод на инвазивную ИВЛ, относятся к категории высокого риска прогрессирования гипоксемии во время интубации трахеи. Достижение целевых значений EtO_2 (обычно выше 90 %) может быть невозможно в силу особенностей состояния у значительной части пациентов, поэтому критерием прекращения преоксигенации может служить достижение максимально возможных значений целевых показателей и отсутствие их дальнейшего роста. Оптимизация методики преоксигенации может включать аккуратное применение ПДКВ на уровне 5–8 см вод. ст. или применение режима PSV 10 см вод. ст. через плотно прижатую маску с контролем герметичности контура. Возможно рассмотрение комбинированного варианта проведения преоксигенации путем сочетания стандартных назальных канюль (или высокопоточной оксигенации через назальные канюли) с лицевой маской, максимально плотно прижатой к лицу пациента. Данный вариант потенциально может повысить эффективность преоксигенации, однако увеличивает риск генерации аэрозоля, требует нахождения персонала в средствах индивидуальной защиты 3-го уровня, может применяться в случае пребывания пациента в отдельной палате или рядом с пациентами с одноклассной инфекцией.

Проведение индукции и интубации трахеи пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19

Рекомендация 55. У всех пациентов с НКИ COVID-19 или подозрением на НКИ COVID-19 при отсутствии прогнозируемых «трудных дыхательных путей» рекомендуется применять методику быстрой последовательной индукции (УДД — 5, УУР — С) [59–61, 63].

Комментарий. Выбор гипнотика следует осуществлять с учетом состояния пациента (кетамин, пропофол, бензодиазепины), дозировки миорелаксантов составляют 1,5–2 мг/кг для сукцинилхолина или 1,2 мг/кг для рокурониума. При нестабильной гемодинамике рекомендуется обеспечить вазопрессорную поддержку до начала индукции. Необходимо строго контролировать время от введения миорелаксантов до развития тотальной миоплегии (при наличии — с помощью нервно-мышечного

мониторинга) для минимизации развития кашля на фоне преждевременных попыток ларингоскопии или десатурации на фоне необоснованно затянувшейся паузы апноэ. При наличии высокого риска аспирации следует применять прием Селлика. После выключения сознания следует проводить апнейстическую оксигенацию через плотно прижатую лицевую маску с потоком не выше 6 л/мин. Проведение ИВЛ во время индукции следует минимизировать, использовать лишь при риске развития десатурации ($\text{SpO}_2 < 92\%$). Следует применять VE-метод прижатия лицевой маски, использовать сниженное давление в дыхательных путях, своевременно применять орофарингеальные воздуховоды.

Рекомендация 56. Рекомендуется выполнять интубацию трахеи с помощью видеоларингоскопа (в идеале с экраном, размещенным отдельно от ларингоскопа, и одноразовым клинком) с целью снижения риска попадания аэрозоля на врача и повышения вероятности успешной интубации с первой попытки (УДД — 4, УУР — В) [33, 52, 53, 59–63].

Комментарий. Нет прямых доказательных данных для этой рекомендации у пациентов с НКИ COVID-19. Так как SAR-CoV-2 в основном распространяется с большими каплями жидкости, образование аэрозоля при интубации трахеи способствует повышению риска инфицирования медицинского персонала.

Видеоассистированная ларингоскопия позволяет уменьшить прямое взаимодействие незащищенных частей тела медперсонала с аэрозолем, снижает количество попыток ларингоскопии и обеспечивает успешную интубацию с первой попытки, потенциально снижает риск гипоксемии у пациентов.

Рекомендация 57. При «трудных дыхательных путях» рекомендуется применить видеоларингоскоп со специальным клинком высокой кривизны либо выполнить интубацию с использованием гибкого интубационного фибро- или видеоэндоскопа (оптимально с одноразовым бронхоскопом) с удаленным от пациента дисплеем (УДД — 4, УУР — В) [59–63].

Рекомендация 58. При отсутствии устройств для не-прямой ларингоскопии рекомендуется минимизировать приближение головы врача к голове пациента во время прямой ларингоскопии (УДД — 4, УУР — В) [59–63].

Рекомендация 59. Во всех случаях рекомендуется применение проводников ЭТТ для повышения вероятности первой успешной попытки интубации трахеи (УДД — 4, УУР — В) [59–63].

Комментарий. У пациентов с COVID-19 рекомендуется применять эту технологию максимально широко.

Рекомендация 60. Рекомендуется сразу вводить ЭТТ на необходимую глубину 21–23 см (УДД — 4, УУР — В).

Комментарий. Проведение ЭТТ на указанную глубину во время интубации трахеи крайне важно для избегания необходимости изменения глубины нахождения ЭТТ и сопровождающих ее повторных сдуваний и раздуваний манжеты. Давление в манжете следует контролировать манометром. Механическая вентиляция легких с положительным давлением может быть использована только после раздувания манжеты ЭТТ.

Мероприятия, проводимые после интубации трахеи

Рекомендация 61. Для оценки расположения ЭТТ рекомендуется наблюдение за дыхательными экскурсиями грудной клетки, определение парциального давления углекислого газа в конце выдоха (EtCO_2), наблюдение за показателями давления в дыхательном контуре (Ppeak) и выдыхаемого объема (Vet) (УДД — 5, УУР — С) [33, 59–61, 63, 66].

Комментарий. Средства индивидуальной защиты могут препятствовать аускультации, помогающей подтвердить правильное размещение трубки. Тщательное наблюдение за двусторонним подъемом грудной клетки должно помочь в обеспечении правильной глубины размещения трубки. В качестве альтернативы для определения глубины введения ЭТТ и проведения двусторонней вентиляции легких можно использовать ультразвук.

Рекомендация 62. Для снижения риска контаминации после интубации трахеи рекомендуется:

- ☑ разместить два бактериально-вирусных НМЕ-фильтра — непосредственно на ЭТТ и на линии выдоха аппарата;
- ☑ избегать необоснованных дисконнекций контура аппарата;
- ☑ перед отсоединением от контура переводить аппарат в режим ожидания;
- ☑ снимать средства индивидуальной защиты следует согласно существующим рекомендациям;
- ☑ помещение, где проводилась интубация, должно быть дезинфицировано в течение 20 мин после прекращения процедуры (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. При размещении бактериально-вирусного фильтра непосредственно на ЭТТ важно усилить контроль за проходимость фильтра и аэродинамическим сопротивлением [48, 59–62].

Рекомендация 63. Для обеспечения синхронизации пациентов с респиратором, снижения риска кашля и нарушений газообмена рекомендуется обеспечить адекватный режим седации (и миорелаксации при наличии показаний) с учетом гемодинамического профиля, особенностей респираторной поддержки и позиционирования пациента (УДД — 5, УУР — С) [59–61].

Комментарий. У гемодинамически нестабильных пациентов следует применять кетамин 1–2 мг/кг/ч, дексметомидин 0,5–0,7 мкг/кг/ч, комбинацию мидазолама 0,1 мг/кг в качестве стартового болюса плюс фентанил до 3 мкг/кг/ч или морфин 0,1 мг/кг/ч. У стабильных пациентов возможно применение пропофола в дозе 3–6 мг/кг/ч.

Целевой уровень АД ср. > 65 мм рт. ст.

Рекомендация 64. После интубации трахеи рекомендуется осуществлять уход за пациентами в отделении интенсивной терапии с учетом требований эпидемиологической безопасности (УДД — 5, УУР — С) [59–61].

Комментарий. Во время проведения респираторной поддержки при использовании увлажнителя необходимо помнить о том, что фильтр, установленный еще во время интубации, может становиться влажным и непригодным для выполнения возложенной на него задачи.

В «сухом» контуре можно оставить бактериально-вирусный тепло-влажностно-сберегающий фильтр (heat and moisture exchanger filter, HMEF), но это также означает, что при необходимости использования небулайзера придется разобить дыхательный контур.

Если фильтр был удален, то аппарат ИВЛ следует поставить в режим ожидания для сведения к минимуму риска аэрозолизации помещения. Следует внимательно следить за тем, чтобы респираторная поддержка была возобновлена после повторного подключения контура.

Следует тщательно мониторить давление в манжете ЭТТ для исключения утечки; оно должно быть как минимум на 5 см вод. ст. выше максимального уровня давления в контуре.

Следует тщательно контролировать положение ЭТТ в трахее для минимизации риска ее смещения и необходимости сдувания манжеты для коррекции позиции ЭТТ.

Рекомендовано применять закрытую систему для аспирации, включающую закрытый катетер и закрытую одноразовую емкость для сбора, чтобы уменьшить образование аэрозоля и капель.

В случае развития утечки вследствие разрыва манжеты ЭТТ следует незамедлительно тампонировать ротоглотку для минимизации генерации аэрозоля, выполнить переинтубацию трахеи по установленной методике; во время интубации трахеи аппарат перевести в режим ожидания.

В случае выполнения любых манипуляций с пациентом (повороты в прон-позицию, уход и т. п.), требующих отсоединения его от контура респиратора, следует убедиться в адекватной глубине нервно-мышечного блока (для исключения кашля пациента), на момент отсоединения перевести респиратор в режим ожидания и выключить поток свежего газа, пережать ЭТТ, отсоединить контур респиратора (фильтр остается на ЭТТ!!!), далее — выполнить все действия в обратном порядке по окончании манипуляций с пациентом.

При случайном отсоединении пациента от контура респиратора следует перевести респиратор в режим ожидания, пережать ЭТТ, восстановить соединение и разблокировать ЭТТ, включить респиратор.

При случайной экстубации следует выполнять обычный протокол с учетом требований защиты персонала и методики выполнения интубации. Недопустимо выполнять манипуляцию без средств индивидуальной защиты независимо от степени срочности ситуации!!!

Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19 во время экстренных оперативных вмешательств

Рекомендация 65. Требования к защите персонала при проведении анестезии пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19 аналогичны таковым при выполнении процедур с повышенным риском образования аэрозолей с вирусом.

Весь персонал должен надевать свои средства индивидуальной защиты в буферной комнате, прежде чем войти в операционную (УДД — 5, УУР — С) [42, 46, 48, 59–61].

Комментарий. Во время вспышки SARS хирургические процедуры проводились в зонах воздушной изоляции в палатах ОРИТ, что исключало риск внутрибольничного распространения инфекции и помогло избежать необходимости модифицировать операционные комнаты. При необходимости следует определить операционную (операционные) для выполнения оперативных вмешательств пациентам с COVID-19 или подозрением на наличие COVID-19. На дверях следует указать предназначение операционной и определить круг лиц, работающих в ней. Большинство современных операционных — помещения с избыточным давлением. Хотя в идеале этого следует избегать, его нельзя отключить, а высокая скорость обмена воздуха в операционных залах ограничивает рассеивание аэрозолей за пределами операционной, несмотря на положительное давление. Обсудите с вашим техническим отделом, как оптимизировать вентиляцию в опер-

блоке. В условиях ОРИТ предпочтительнее использовать внутривенную анестезию.

Рекомендация 66. Всем пациентам на самостоятельном дыхании без нарушений газообмена во время транспортировки в операционную рекомендуется надевать лицевые маски (УДД — 5, УУР — С) [47, 48].

Рекомендация 67. Если пациенту проводится ИВЛ во время транспортировки из ОРИТ в операционную, рекомендуется разместить бактериально-вирусный тепловлагодберегающий фильтр (HMEF) повышенной эффективности, предназначенный для удаления не менее 99,97 % частиц в воздухе размером 0,3 мкм, между ЭТТ и контуром транспортного аппарата ИВЛ или мешком Амбу (УДД — 5, УУР — С) [47, 48].

Рекомендация 68. Перед переключением пациента на контур наркозно-дыхательного аппарата рекомендуется перекрыть ЭТТ зажимом во время выдоха, фильтр должен остаться на ЭТТ (УДД — 5, УУР — С) [47, 48].

Комментарий. Для защиты наркозно-дыхательного аппарата от контаминации следует разместить бактериально-вирусный тепловлагодберегающий фильтр (HMEF) повышенной эффективности с боковым портом Luer-Lock для капнографии между ЭТТ и контуром аппарата. Разместить второй аналогичный фильтр на линии выдоха в месте крепления шланга выдоха к наркозно-дыхательному аппарату.

При использовании HMEF-фильтров следует снизить поток свежей смеси до 2 л/мин для сохранения влаги в контуре.

Следует менять влагосборник и линию системы газоанализа после каждого пациента с COVID-19 или подозрением на наличие COVID-19. Одноразовые предметы должны быть выброшены и не использоваться между пациентами. Практика использования HMEF-фильтров и повторного использования дыхательного контура между пациентами нежелательна отчасти потому, что практически невозможно дезинфицировать внешние поверхности контура. Обработка внутренних компонентов контура наркозно-дыхательного аппарата не требуется. Данный вопрос следует рассмотреть лишь при отсутствии или дефектности вирусного фильтра или выходе его из строя вследствие попадания на него большого количества секрета пациента.

Рекомендация 69. Выбор метода анестезии и способ обеспечения проходимости верхних дыхательных путей рекомендуется осуществлять по общим правилам с учетом особенностей пациентов

с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19 (УДД — 5, УУР — С) [47, 48, 67].

Комментарий. Поскольку отсутствуют убедительные данные в пользу того или иного вида анестезии (регионарная или общая анестезия), а также в пользу использования тех или иных средств для обеспечения проходимости дыхательных путей (лицевая маска, НГВ, ЭТТ) следует руководствоваться общими принципами с учетом некоторых особенностей:

— регионарная анестезия позволяет избежать манипуляций на верхних дыхательных путях, но оставляет дыхательные пути незащищенными на время процедуры. Сведите к минимуму использование дополнительной кислородной поддержки, если в этом нет необходимости, используйте минимальную седацию (для снижения риска экстренного обеспечения проходимости дыхательных путей) и поддерживайте безопасное минимальное расстояние от дыхательных путей пациента;

— в ситуациях, когда требуется общая анестезия, применение миорелаксантов (в соответствии с вышеизложенными принципами) обеспечивает апноэ и профилактику кашля во время вмешательств на верхних дыхательных путях, тем самым сводя к минимуму риск образования вирусных аэрозолей в то время, когда интубационная бригада находится в непосредственной близости от дыхательных путей пациента;

— интубация трахеи обеспечивает наилучший уровень герметичности дыхательных путей, ограничивая аэролизацию при вентилировании с положительным давлением, одновременно с этим во время экстубации может возникнуть кашель. Для предотвращения этого может потребоваться экстубация во сне, использование опиоидов, лидокаина или дексметомидина;

— использование НГВ позволяет обходиться без миорелаксантов и вентилиции с положительным давлением, а также снижает риск возникновения кашля, однако не обеспечивает идеальной герметичности в отличие от ЭТТ. И наоборот, отсутствие миорелаксации может увеличить риск возникновения кашля во время проведения каких-либо вмешательств на дыхательных путях в экстренных случаях;

— необходимо избегать вентилиции с положительным давлением через лицевую маску или надгортанные устройства ввиду увеличения риска распространения вирусных аэрозолей.

Рекомендация 70. По окончании анестезии не рекомендуется переводить пациентов в палату пробуждения (УДД — 5, УУР — С) [47, 48].

Рекомендация 71. Экстубировать пациентов рекомендуется по окончании операции в операционной или транспортировать на ИВЛ через ЭТТ с установ-

ленным бактериально-вирусным тепловлагосберегающим фильтром (НМЕФ) повышенной эффективности в палату ОРИТ в состоянии седации и миоплегии (УДД — 5, УУР — С) [47, 48, 68, 69].

Комментарий. Существуют общие рекомендации по экстубации. Их следует соблюдать в тех случаях, когда они не противоречат особенностям при экстубации пациентов НКИ COVID-19, изложенным ниже. В ситуациях, когда пациент несет риск передачи вируса окружающим, необходимо соблюдать следующие рекомендации:

- ✓ при проведении экстубации следует использовать те же средства индивидуальной защиты, которые используются анестезиологом, его ассистентом и руководителем группы во время интубации;
- ✓ по окончании оперативного вмешательства до пробуждения пациента и восстановления защитных рефлексов дыхательных путей следует провести санацию ротовой полости и трахеи (при необходимости), соблюдая осторожность и не допуская возникновения кашля;
- ✓ до пробуждения пациента на его лице следует разместить назальные канюли (для проведения оксигенации после экстубации в случае необходимости с потоком кислорода не более 8 л/мин) и медицинскую маску;
- ✓ после проверки эффективности самостоятельного дыхания и восстановления сознания пациентов следует экстубировать и извлекать ЭТТ из ротоглотки, не снимая медицинскую маску с лица для уменьшения риска передачи вируса с аэрозолями или секретом в случае возникновения кашля пациента;
- ✓ альтернативным вариантом является размещение сразу после экстубации на лице пациента лицевой маски, с плотным ее прижатием и подачей кислорода при необходимости до стабилизации состояния пациента, с последующей сменой лицевой маски на медицинскую перед транспортировкой пациента из операционной;
- ✓ по возможности следует избегать НИВЛ и высокопоточную оксигенацию;
- ✓ следует провести обработку помещения в течение 30 мин после окончания операции.

Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19 во время проведения сердечно-легочной реанимации в стационаре

Рекомендация 72. При проведении мероприятий сердечно-легочной реанимации персоналу рекомендуется применять аэрозоль-изолирующие средства индивидуальной защиты, аналогичные таковым

при выполнении интубации трахеи (УДД — 5, УУР — С) [70–73, 75].

Комментарий. Текущие рекомендации заключаются в том, что перед началом компрессий сотрудникам, как минимум, требуются халат, защита глаз, перчатки и респиратор FFP3. Пока персонал не надел средства индивидуальной защиты, необходимо выполнять только компрессии.

Ограничьте количество персонала в палате (если палата одноместная). Обеспечьте присутствие у входа в палату сотрудника, не допускающего посторонних лиц, закройте двери палаты для минимизации распространения аэрозоля.

Рекомендация 73. При проведении сердечно-легочной реанимации рекомендуется максимально быстро обеспечить изоляцию дыхательных путей пациента наиболее эффективным из доступных методов. В ОРИТ методом выбора является выполнение оротрахеальной интубации (УДД — 5, УУР — С) [42, 70–75].

Комментарий. Защита персонала является приоритетом! Не рекомендуется приближать свое лицо к пациенту для оценки наличия самостоятельного дыхания! Избегайте проведения искусственного дыхания «рот в рот» и использования предназначенных для него карманных масок. Если пациент уже получает кислород через маску, оставьте маску на лице пациента во время компрессии, чтобы ограничить распространение аэрозоля и продолжить оксигенацию в случае отсутствия у персонала навыка проведения ИВЛ и выполнения лишь компрессий грудной клетки. В случае отсутствия маски в данной ситуации следует ее разместить и начать подачу кислорода.

Работники должны выполнять только те действия по обеспечению проходимости верхних дыхательных путей и вентиляции (например, масочная вентиляция мешком), которым они обучены. Для большинства медицинских работников это означает применение двумя лицами техники масочной вентиляции мешком Амбу через плотно прижатую лицевую маску оптимально с применением орофарингеальных воздуховодов. В таком случае следует прерывать компрессии на время осуществления вдохов. На время ожидания специалиста, готового выполнить интубацию трахеи, возможна установка НГВ (типа ларингеальной маски или ларингеальной трубки, лучше 2-го поколения, с каналом для дренирования желудка и раздуваемой манжетой или манжетами) обученным этой манипуляции специалистом с целью минимизации образования аэрозоля, при этом можно разместить на лице пациента респиратор, дистальную часть НГВ вывести через вновь созданное отверстие в центре респиратора. В данном случае также следует делать перерывы в компрессиях грудной клетки

во время искусственных вдохов для минимизации утечки воздуха из ротоглотки. Интубацию трахеи (установку НГВ в случае неудачной интубации) должны выполнять компетентные в этой процедуре специалисты. Любое устройство, присоединенное к пациенту, должно быть снабжено вирусно-бактериальным фильтром. Во время выполнения интубации трахеи следует приостановить компрессии грудной клетки для снижения риска образования аэрозоля, содержащего вирус. При применении всех указанных вариантов следует размещать вирусный фильтр как можно ближе к пациенту (на лицевой маске, НГВ, ЭТТ). После интубации выключить на вентиляторе триггер, установить частоту аппаратных вдохов на 10 в минуту, установить дыхательный объем на уровне не более 6 мл/кг.

Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей у пациентов с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19 при возникновении непрогнозируемых ситуаций «трудных дыхательных путей»

Рекомендация 74. В случае возникновения непрогнозируемых «трудных дыхательных путей» рекомендуется следовать «Алгоритму Общества трудных дыхательных путей» (Difficult Airway Society, DAS) для пациентов в критическом состоянии от 2018 г. с учетом особенностей пациентов с коронавирусной инфекцией (УДД — 5, УУР — С) [59–63].

Комментарий. Следует минимизировать число попыток в рамках каждого метода. Вместо проведения масочной вентиляции между попытками интубации трахеи следует отдать приоритет ранней установке НГВ 2-го поколения (в идеале — с возможностью интубации трахеи через них) для обеспечения респираторной поддержки и выполнения интубации трахеи через НГВ или выполнения трахеостомии на фоне вентиляции через НГВ. При установке НГВ для минимизации образования и распространения аэрозоля следует разместить на лице пациента респиратор и вывести дистальную часть НГВ через отверстие в респираторе либо обернуть НГВ полотенцем на уровне рта пациента. В ситуации «Не могу интубировать, не могу вентилировать» рекомендовано незамедлительное использование техники «скальпель-буж» для минимизации риска вирусной аэрозолизации при инсуффляции кислорода под высоким давлением через канюлю с небольшим отверстием.

Респираторная терапия

Рекомендация 75. Пациентам с ОРДС и подозреваемой/подтвержденной НКИ COVID-19 для выбора

тактики респираторной терапии и настройки параметров респираторной поддержки рекомендуется использовать Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР) «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома», в которых изложены базовые принципы диагностики и лечения ОРДС (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Рекомендация основана на представленных ниже исследованиях и исследованиях, включенных в Клинические рекомендации ФАР «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома».

Рекомендация 76. У пациентов с высоко вероятной или подтвержденной НКИ COVID-19 с кислородозависимостью рекомендуется выполнение КТ легких при доступности метода и транспортабельности пациента, так как КТ легких имеет важное значение в выборе тактики респираторной поддержки; при отсутствии КТ рекомендовано использовать обзорную рентгенографию органов грудной клетки и ультразвуковой мониторинг состояния ткани легких (УДД — 5, УУР — С) [76, 77].

Комментарий. Рандомизированных исследований по изучению роли КТ легких у пациентов с COVID-19 не проводили. В период пандемии коронавирусной инфекции при наличии характерной клинической картины НКИ COVID-19 высока вероятность ее наличия у пациента. Томографическая картина легких при НКИ COVID-19 имеет прогностическое значение и может влиять на выбор тактики респираторной поддержки — инвазивной или неинвазивной респираторной поддержки, оценка рекрутабельности альвеол для выбора оптимального PEEP и оценки риска/пользы рекрутирования альвеол.

У малотранспортабельного пациента в условиях массового поступления риск ухудшения состояния пациента, инфицирования здоровых лиц и медицинского персонала, а также повышенный расход средств индивидуальной защиты в условиях ограниченного резерва могут превышать пользу от выполнения исследования. УЗ-картина легких хорошо коррелирует с картиной КТ.

Рекомендация 77. У пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 рекомендуется использовать пошаговый подход в выборе методов респираторной терапии для улучшения результатов лечения:

1-й 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 недоста-

точностью — вместо шага 1 следует сразу переходить к шагу 2;

2-й шаг — при неэффективности шага 1 — проп-позиция не менее 12–16 ч в сутки с высокопоточной оксигенацией (рекомендуется надеть на пациента защитную маску) потоком 30–60 л/мин или НИВЛ (Pressure Support, S, S/T, ВІРАР) в режиме CPAP 7–10 см вод. ст. (см. клинические рекомендации ФАР «Применение неинвазивной вентиляции легких»);

3-й 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 CPAP на фоне шага 2 показана интубация трахеи и инвазивная ИВЛ в сочетании с проп-позицией (УДД — 4, УУР — С).

Комментарий. Рекомендация основана на представленных ниже исследованиях и исследованиях, включенных в Клинические рекомендации ФАР «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома» Алгоритм приведен в Приложении 9.

Рекомендация 78. При наличии показаний у пациентов с ОРДС не рекомендуется задерживать интубацию трахеи и начало ИВЛ, так как отсрочка интубации трахеи при ОРДС ухудшает прогноз. Показаниями для интубации трахеи являются: гипоксемия ($SpO_2 < 92\%$) несмотря на высокопоточную оксигенотерапию или НИВЛ в положении лежа на животе с FiO_2 100%, нарастание видимой экскурсии грудной клетки и/или участие вспомогательных дыхательных мышц, несмотря на высокопоточную оксигенотерапию или НИВЛ в положении лежа на животе с FiO_2 100%, возбуждение или угнетение сознания, остановка дыхания, нестабильная гемодинамика (УДД — 2, УУР — В) [78].

Комментарий. Изучение показаний к респираторной поддержке по этическим соображениям при ОРДС (в том числе НКИ COVID-19) в РКИ не исследовалось. В крупном мультицентровом когортном исследовании у 85% пациентов с ОРДС была интубирована трахея и начата ИВЛ, у большинства из них — в первые сутки. Показатель PaO_2/FiO_2 у этих пациентов перед интубацией составил 146 ± 84 мм рт. ст., у 74% был шок или необходимость в катехоламиновой поддержке, другие факторы имели меньшую значимость [78]. В другом мультицентровом когортном исследовании у пациентов с ОРДС трахея была интубирована изначально у 70% пациентов, оставшимся 30% пациентов проводили НИВЛ, из которых у 46% пациентов НИВЛ была неэффективна; таким образом, частота интубации трахеи в целом составила 84% [79]. В мультицентровом ретроспективном исследовании у пациентов с ОРДС вследствие коронавирусной

инфекции MERS (Middle East Respiratory Syndrome) у 92,4 % пациентов НИВЛ была неэффективна, что потребовало интубации трахеи и применения инвазивной ИВЛ; пациенты, получавшие НИВЛ, имели большую летальность [80].

В наблюдательных исследованиях во время эпидемии НКИ COVID-19 в Китае НИВЛ получали от 4 до 13 % пациентов, 2,3–12 % от всех заболевших нуждались в инвазивной ИВЛ [9].

Частота гипоксемической острой дыхательной недостаточности при COVID-19 неизвестна, приблизительно 14 % пациентов нужна оксигенотерапия и 5 % нуждаются в ИВЛ [81]. В другом исследовании у 52 пациентов с COVID-19, нуждающихся в госпитализации в ОРИТ, ОРДС развился у 67 %, 63,5 % получали высокопоточную оксигенацию, 56 % — инвазивную ИВЛ и 42 % — НИВЛ [24].

Изучение отсрочки интубации трахеи по сравнению с ранней интубацией трахеи по этическим соображениям при ОРДС (в том числе COVID-19) в РКИ не исследовалось. В крупном мультицентровом когортном исследовании ($n = 457$) поздняя интубация трахеи при ОРДС (2–4-е сутки от диагностики ОРДС) приводила к увеличению летальности с 36 до 56 % [78].

Рекомендация 79. У пациентов с НКИ COVID-19 и $SpO_2 < 92\%$ рекомендуется начать оксигенотерапию до достижения величины 96 % (УДД — 4, УУР — С).

Комментарий. В наблюдательном исследовании у пациентов с COVID-19 ($n = 1009$) в Китае 41 % всех госпитализированных пациентов и 70 % тяжелых пациентов нуждались в ингаляции кислорода [9]. В МРКИ LOCO2, сравнивавшем целевое значение PaO_2 55–70 мм рт. ст. (SpO_2 88–92 %) с PaO_2 90–105 мм рт. ст. ($SpO_2 \geq 96\%$) у пациентов с ОРДС (преимущественно, первичным) использование более низкой цели по оксигенации было ассоциировано с повышенной летальностью [82].

Рекомендация 80. У пациентов с острой дыхательной недостаточностью вследствие НКИ COVID-19 на первом этапе следует рассмотреть возможность применения высокопоточной оксигенотерапии вместо стандартной оксигенотерапии, так как она имеет преимущества в обеспечении адекватной оксигенации и не увеличивает риск передачи инфекции; при использовании высокопоточной оксигенотерапии рекомендовано надеть на пациента защитную маску (УДД — 2, УУР — В).

Комментарий. Исследования по сравнительной оценке методов оксигенотерапии у пациентов с НКИ COVID-19 не проводили. В основе клинической эффективности высокопоточной оксигенации лежит возможность созда-

ния высокой скорости потока газа (до 60 л/мин), что обеспечивает следующее:

- ☑ высокая скорость потока газа, равная или превышающая скорость потока при вдохе больного, минимизирует «примешивание» комнатного воздуха и позволяет поддерживать заданную высокую фракцию кислорода;
- ☑ высокая скорость потока газа соответствует высокой скорости газа при вдохе больных с острой дыхательной недостаточностью, в результате чего уменьшается частота дыхания, увеличивается дыхательный объем, это приводит к уменьшению гиперкапнии, снижению работы дыхания, увеличению оксигенации и снижению степени острой дыхательной недостаточности;
- ☑ высокая скорость потока газа улучшает элиминацию углекислого газа и альвеолярную вентиляцию, уменьшая объем анатомического мертвого пространства, что приводит к уменьшению гиперкапнии, снижению работы дыхания, увеличению оксигенации и снижению степени острой дыхательной недостаточности;
- ☑ высокая скорость потока газа обеспечивает улучшение газообмена за счет генерирования невысокого (1–4 мбар) положительного давления в гортаноглотке и трахее (CPAP-подобный эффект);
- ☑ высокая скорость потока газа снижает работу дыхания пациента;
- ☑ положительные респираторные эффекты высокой скорости потока газа не сопровождаются ухудшением кардиогемодинамики.

В мультицентровом рандомизированном исследовании, включившем пациентов с первичной патологией легких (внебольничная пневмония — более 60 % пациентов, госпитальная пневмония) а также иммуносупрессией, продемонстрировано снижение частоты интубации трахеи и летальности при применении высокопоточной оксигенации по сравнению со стандартной оксигенотерапией и НИВЛ [51]. В мультицентровом рандомизированном исследовании продемонстрировано снижение частоты интубации трахеи и летальности при применении высокопоточной оксигенации не только по сравнению со стандартной оксигенотерапией, но и по сравнению с НИВЛ [64, 83].

Исследования не подтвердили более высокого распространения инфекции при применении высокопоточной оксигенации у пациентов SARS [84].

При высоком потоке газовой смеси (выше 40 л/мин) возможно усиление аэрозольного распространения коронавируса — рекомендовано надеть на пациента защитную маску.

В работе Leonard et al. [85] было показано, что при проведении высокопоточной назальной оксигенации с потоком 40 л/мин применение медицинской маски приводило к задержке до 83,2 % частиц, хотя остается неясной эффективность применения маски на фоне более высоких потоков.

Рекомендация 81. У пациентов с острой дыхательной недостаточностью вследствие НКИ COVID-19 при неэффективности оксигенотерапии рекомендовано использование НИВЛ (в том числе и аппаратами для домашнего использования) в режиме CPAP 7–12 см вод. ст. и FiO_2 60–100 % в сочетании с прон-позицией (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. В обсервационных исследованиях продемонстрирована высокая эффективность применения НИВЛ в сочетании с самостоятельной прон-позицией у пациентов с НКИ COVID-19 [86]. В МРКИ по сравнению с высокопоточной оксигенацией и НИВЛ в режиме BIPAP у пациентов с гипоксемической острой дыхательной недостаточностью вследствие преимущественно бактериальной пневмонии продемонстрировано улучшение прогноза при применении НИВЛ и высокопоточной оксигенации по сравнению со стандартной оксигенотерапией [87]. Изолированное использование CPAP позволяет поддерживать альвеолы открытыми при сохранении комфорта пациента. Уровень CPAP соответствует уровню оптимального PEEP.

Рекомендация 82. У пациентов с острой дыхательной недостаточностью вследствие НКИ COVID-19 при применении НИВЛ следует рассмотреть возможность применения шлемов вместо масок, если это более комфортно для пациента и уменьшает утечки через маску (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Исследования по сравнительной оценке интерфейсов НИВЛ у пациентов с НКИ COVID-19 не проводили. Использование шлемов по сравнению с масками может уменьшить аэрозольное распространение коронавируса [88].

Рекомендация 83. У пациентов с НКИ COVID-19, нуждающихся в дополнительном кислороде, рекомендуется сочетание оксигенотерапии или НИВЛ с положением пациента лежа на животе для улучшения оксигенации и возможного снижения летальности (УДД — 4, УУР — С) [89, 90].

Комментарий. В нескольких обсервационных исследованиях продемонстрировано, что сочетанное применение оксигенотерапии со спонтанной (выполненной пациентом самостоятельно) прон-позицией улучшает оксигенацию, уменьшает работу дыхательных мышц и риск интубации трахеи [86, 89, 91, 92].

Основные механизмы действия прон-позиции: расправление гравитационно-зависимых ателектазов, улучшение вентиляционно-перфузионных соотношений, улучшение дренажа секрета дыхательных путей.

Противопоказания к самостоятельной прон-позиции: нарушение сознания (угнетение или агитация), ги-

потензия, недавняя операция на брюшной или грудной полости, 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.

Рекомендация 84. У пациентов с НКИ COVID-19 и наличием критериев для начала экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) рекомендовано как можно раньше начинать ее применение, так как это приводит к снижению летальности; критериями начала ЭКМО являются: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ мм рт. ст. (при PEEP > 15 см вод. ст. и ИВЛ в положении лежа на животе; $\text{pH} < 7,2$; оценка по шкале повреждения легких (LIS) — более 3 баллов, $\text{PaCO}_2 > 60$ мм рт. ст.) (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Рандомизированные исследования по сравнительной оценке ИВЛ и ЭКМО при тяжелом ОРДС вследствие НКИ COVID-19 не проводили. По результатам многоцентрового рандомизированного исследования EOLIA при раннем применении ЭКМО у пациентов с ОРДС тяжелой степени ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ мм. рт. ст. в течение 6 ч и более, $\text{PaCO}_2 > 60$ мм. рт. ст., $\text{pH} < 7,25$) вследствие первичного повреждения легких и включившего большую долю пациентов с вирусными пневмониями, отмечено стойкое снижение летальности, сохраняющееся в течение 2 месяцев [93].

Рекомендация 85. У пациентов с острой дыхательной недостаточностью вследствие НКИ COVID-19 не рекомендовано интубировать трахею и начинать инвазивную ИВЛ только по данным субтотальной инфильтрации легочной ткани при КТ (КТ 3–4) или изолированной гипоксемии тяжелой степени, корригируемой ингаляцией кислорода или НИВЛ (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Тахипноэ — это ожидаемый ответ на воспаление легких, которое вызывает стимуляцию раздражаемых, растягиваемых и J-рецепторов, частота дыхания — от 25 до 35 в минуту должна рассматриваться не как оправдание для интубации, а скорее, как ожидаемая физиологическая реакция на воспаление легких [94], поэтому тахипноэ в виде изолированного проявления не должно быть основной причиной интубации [95]. Нельзя расценивать тахипноэ и как признак повышенной работы дыхания, наиболее ранним признаком усиленной работы дыхания при физикальном обследовании является выявление фазового (не тонического) сокращения груднойно-сосцевидной мышцы [96].

Инфильтраты сами по себе не являются показателем для начала искусственной вентиляции легких; только тогда, когда легочные инфильтраты сопровождаются нарушением газообмена или усилением работы дыхания, интубация становится необходимой [95].

Рекомендация 86. У пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 при проведении ИВЛ рекомендуется мониторинг разницы между давлением плато и РЕЕР («движущего» давления) или статической податливости респираторной системы для оценки гомогенности повреждения альвеол, рекрутабельности альвеол и выбора дальнейшей тактики респираторной поддержки (УДД — 4, УУР — С).

Комментарий. По данным клинических наблюдений, у многих пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 отмечены невысокое движущее давление (< 15 см вод. ст.) и относительная высокая податливость респираторной системы (> 40 мл/см вод. ст.), что отражает наличие очагов локального повреждения альвеол, в том числе ателектазирования дорсальных отделов легких, не влияющих на оценку податливости легочной ткани [77]. Это следует использовать для оценки эффективности применения РЕЕР, риска перераздувания альвеол и про-позиции. Такая биомеханика дыхания при НКИ COVID-19 объясняет большой успех от применения про-позиции и умеренного РЕЕР и, возможно, ингаляции оксида азота, чем от маневров рекрутирования альвеол и высокого РЕЕР (низкая рекрутабельность). Напротив, при движущем давлении > 15 см вод. ст. или статической податливости респираторной системы < 40 мл/см вод. ст. рекомендовано оценить эффект от применения высокого РЕЕР (15–20 см вод. ст.) в сочетании с ИВЛ в про-позиции [16].

Рекомендация 87. При ИВЛ у пациентов с НКИ COVID-19 с ОРДС рекомендуется использовать дыхательный объем 6–8 мл/кг идеальной массы тела, так как применение дыхательного объема > 9 мл/кг ИМТ приводит к увеличению осложнений и летальности; при гиперкапнии ($\text{PaCO}_2 > 60$ мм рт. ст.) возможно увеличение дыхательного объема до 10 мл/кг ИМТ в сочетании с увеличением частоты дыханий максимум до 30 в минуту (УДД — 2, УУР — В).

Комментарий. Исследования по сравнительной оценке величины дыхательного объема у пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 не проводили. У здорового человека величина дыхательного объема составляет примерно 6 мл/кг идеальной массы тела. Для расчета ИМТ используют следующие формулы: для мужчин $\text{ИМТ (кг)} = 50 + 0,91 (\text{Рост [см]} - 152,4)$; для женщин $\text{ИМТ (кг)} = 45,5 + 0,91 (\text{Рост [см]} - 152,4)$.

- ✓ Крупное МРКИ ($n = 861$) продемонстрировало снижение летальности на 8 % при использовании дыхательного объема 6 мл/кг ИМТ по сравнению с дыхательным объемом 12 мл/кг [97].
- ✓ Обсервационное исследование продемонстрировало увеличение частоты развития ОРДС с увеличением дыхательного объема > 9 мл/кг ИМТ [83].
- ✓ Метаанализ исследований искусственной вентиляции здоровых легких продемонстрировал снижение частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии, ателектазов и летальности при использовании дыхательного объема 6 мл/кг ИМТ по сравнению с большими дыхательными объемами [98].

Рекомендация 88. У пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 рекомендовано использовать РЕЕР 10–12 см вод. ст. и выше 12 см вод. ст. при ожирении и высокорекрутабельных легких (УДД — 2, УУР — В).

Комментарий. Сравнительные исследования по оценке величины оптимального РЕЕР при НКИ COVID-19 не проводили. В обсервационных исследованиях продемонстрировано, что применение высокого РЕЕР (выше 15 см вод. ст.) у пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 улучшило оксигенацию без значимых побочных эффектов [77].

В МРКИ, включившем большую долю пациентов с вирусными пневмониями, величина оптимального РЕЕР составила в среднем 13 см вод. ст. [99].

В обсервационном исследовании с использованием расширенного мониторинга физиологии дыхания и газообмена у пациентов с ОРДС вследствие гриппа А H1N1pdm2009 величина оптимального РЕЕР, выбранного как баланс между открытием коллабированных и перераздуванием уже открытых альвеол составила 15–18 см вод. ст. [100].

Рекомендация 89. При проведении ИВЛ у пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 рекомендовано использование положения лежа на животе в течение не менее 16 ч в сутки для улучшения оксигенации и возможного снижения летальности (УДД — 4, УУР — С).

Комментарий. Исследования по сравнительной оценке величины дыхательного объема у пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 не проводили. У здорового человека величина дыхательного объема составляет примерно 6 мл/кг идеальной массы тела. Для расчета ИМТ используют следующие формулы: для мужчин $\text{ИМТ (кг)} = 50 + 0,91 (\text{Рост [см]} - 152,4)$; для женщин $\text{ИМТ (кг)} = 45,5 + 0,91 (\text{Рост [см]} - 152,4)$.

Крупное МРКИ ($n = 861$) продемонстрировало снижение летальности на 8 % при использовании дыхательного

объема 6 мл/кг ИМТ по сравнению с использованием дыхательного объема 12 мл/кг [97].

Обсервационное исследование продемонстрировало увеличение частоты развития ОРДС с увеличением дыхательного объема более 9 мл/кг ИМТ [83]. Метаанализ исследований искусственной вентиляции здоровых легких продемонстрировал снижение частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии, ателектазов и летальности при использовании дыхательного объема 6 мл/кг ИМТ по сравнению с использованием больших дыхательных объемов [98].

Рекомендация 90. Для выбора уровня РЕЕР при проведении инвазивной ИВЛ у пациентов с НКИ COVID-19 рекомендовано выбирать уровень РЕЕР в соответствии с максимальной SpO_2 и минимальным «движущим давлением»; ввиду низкой рекрутабельности альвеол оптимум РЕЕР у многих пациентов с НКИ COVID-19 составляет 8–12 см вод. ст. (УДД — 3, УУР — С).

Комментарий. Сравнительные исследования по оценке величины оптимального РЕЕР при COVID-19 не проводили. В обсервационных исследованиях, оценивавших рекрутабельность альвеол, продемонстрировано, что у многих пациентов (до 83 %) легкие малорекрутабельны, перераздувание уже открытых альвеол начинается при РЕЕР > 10 см вод. ст., а величина оптимального РЕЕР составила 8–12 см вод. ст. [101–103], соответственно, использование таблиц РЕЕР/ FiO_2 , применяемых для настройки РЕЕР при ОРДС, неправомерно.

В МРКИ, включившем большую долю пациентов с вирусными пневмониями, величина оптимального РЕЕР составила в среднем 13 см вод. ст. [99].

Рекомендация 91. При проведении ИВЛ у пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 рекомендовано использование положения лежа на животе в течение не менее 16 ч в сутки для улучшения оксигенации и возможного снижения летальности (УДД — 2, УУР — А).

Комментарий. Рандомизированные исследования по сравнительной оценке ИВЛ в положении лежа на животе при ОРДС вследствие НКИ COVID-19 не проводили. Обсервационные исследования по применению прон-позиции у пациентов с НКИ COVID-19 в Китае и Италии продемонстрировали ее высокую эффективность [77, 101].

В МРКИ, включавших большую долю пациентов с ОРДС вследствие вирусных пневмоний, показано значительно уменьшение летальности при применении ИВЛ в прон-позиции не менее 16 ч в сутки у пациентов с индексом $PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт. ст. [104, 105]. Следует уделять особое внимание необходимости контроля кожных покровов лица, лба, головы, ухода за глазами, санации трахеобронхиального дерева при ИВЛ в прон-позиции

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

Рекомендация 92. У пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 рутинное применение маневров рекрутирования альвеол не рекомендовано из-за невысокой рекрутабельности и высокого риска острого легочного сердца (УДД — 4, УУР — С) [106].

Комментарий. Рандомизированные исследования по сравнительной оценке применения/ неприменения маневров рекрутирования альвеол при ОРДС вследствие НКИ COVID-19 не проводили. По результатам МРКИ ART применение маневров рекрутирования альвеол у пациентов с первичным ОРДС (2 5% — вирусная пневмония) привело к увеличению летальности [106].

Рекомендация 93. У пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 рекомендовано продлевать респираторную поддержку (до 14 суток и более) даже при положительной динамике оксигенирующей функции легких, так как при COVID-19 возможно повторное ухудшение течения ОРДС (УДД — 4, УУР — С) [77].

Комментарий. В наблюдениях у пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 отмечено, что попытка раннего снижения уровня респираторной поддержки, РЕЕР или отлучения от респиратора часто приводит к ухудшению состояния и даже летальному исходу.

Рекомендация 94. При ИВЛ у пациентов с ОРДС рутинное применение ингаляционного оксида азота (NO) не рекомендовано (УДД — 5, УУР — С) [77].

Комментарий. В клинических наблюдениях у пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 отмечено, что эффективность применения оксида азота (NO) при рефрактерной гипоксемии невысока, но может быть использована как временная мера обеспечения оксигенации при критической гипоксемии перед подключением экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

Поддержание гемодинамики

Рекомендация 95. У пациента с НКИ COVID-19 и гипотензией (систолическое АД < 90 мм рт. ст. или среднее АД менее 65 мм рт. ст.) рекомендуется провести скрининговое обследование, направленное на выявление возможных очагов инфекции, включая бактериальную суперинфекцию (УДД — 3, УУР — В) [15, 107–109].

Комментарий. Данные отчетов о частоте развития гипотензии и шока при НКИ COVID-19 сильно разнятся — от 1 до 35 %. Частота диагностики шока зависит от определения, которое использовали авторы сообщений при составлении отчета — от тяжелой гипоксемии и/или наличия органной недостаточности до тяжелого шока. На момент госпитализации гипотензия была редким состоянием и наблюдалась у 1 % пациентов. Частота шока у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, значимо выше и достигает 6,2 %, по данным систематического обзора 660 опубликованных на конец февраля 2020 г. сообщений, и 20–35 % — по данным отдельных публикаций. При этом отмечается, что частота септического шока у умерших пациентов может достигать 70 %, а частота вторичной инфекции у этой категории больных может достигать 50 %.

Рекомендация 96. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией, продемонстрировавших положительный результат одного из динамических тестов на инфузионную нагрузку, рекомендуется придерживаться консервативной (ограничительной) тактики инфузионной терапии с динамической оценкой ее эффективности (по ответу показателей гемодинамики, клиренсу лактата, изменению времени заполнения капилляров и т. д.) (УДД — 1, УУР — А) [110–112].

Комментарий. В настоящий момент нет данных об оптимальной стратегии инфузионной терапии у пациентов с НКИ COVID-19. В то же время нет сообщений о развитии застойной сердечной недостаточности вследствие заболевания НКИ COVID-19. Ведущей теорией быстрого ухудшения состояния пациента с COVID-19 является развитие ОРДС на фоне «цитокинового шторма». Принимая во внимание, что патофизиологически данное состояние не сопровождается дистрибутивными нарушениями или гиповолемией, как при бактериальном сепсисе, а отек легочной ткани является основным угрожающим жизни состоянием при тяжелом НКИ COVID-19, рекомендуется персонализированный подход к инфузионной нагрузке в каждом конкретном случае. В сообщениях, где проводилась ультразвуковая оценка состояния легких у пациентов с НКИ COVID-19, отмечались признаки отека и консолидации легочной ткани.

В ряде крупных метаанализов ограничительного и либерального подходов к инфузионной нагрузке у пациентов с сепсисом и/или ОРДС было продемонстрировано улучшение или тенденция к улучшению исходов, включая летальность, длительность ИВЛ и продолжительность пребывания в ОРИТ, при использовании консервативной (ограничительной) стратегии.

Хотя нет прямых доказательств в пользу ограничительной или либеральной инфузионной стратегии, есть мнение, что применение принципов лечения пациентов с сепсисом и ОРДС должно улучшить результаты лечения НКИ COVID-19.

Рекомендация 97. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией при проведении инфузионной нагрузки с целью стабилизации гемодинамики рекомендуется отдать предпочтение сбалансированным кристаллоидным препаратам, нежели несбалансированным кристаллоидам или коллоидам (УДД — 1, УУР — А) [113, 114].

Комментарий. Систематический обзор и метаанализ 21 РКИ, в которых сравнивалось использование сбалансированных кристаллоидных препаратов с 0,9 % раствором натрия хлорида, не выявили различий в госпитальной летальности и частоте развития острого повреждения почек у взрослых и детей. Однако сбалансированные кристаллоиды могут обеспечить схожий волемический эффект без дополнительного риска осложнений, что делает их более предпочтительными при коррекции волемического статуса у пациентов с шоком. Тем не менее в условиях ограниченного доступа к сбалансированным кристаллоидам 0,9 % раствор натрия хлорида остается приемлемой альтернативой.

Систематический обзор 69 РКИ, в котором сравнивалось использование кристаллоидных препаратов с коллоидными препаратами у пациентов в критическом состоянии, не выявил преимуществ коллоидов в отношении исходов. Принимая во внимание, что некоторые коллоиды обладают значимыми побочными эффектами, а также то, что доступность коллоидных препаратов может быть ограниченной, для волемической терапии у пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией/шоком рекомендуется использовать кристаллоиды.

Рекомендация 98. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией при проведении инфузионной нагрузки с целью стабилизации гемодинамики не рекомендуется использовать гидроксипропилкрахмалы (УДД — 1, УУР — А) [114].

Комментарий. Систематический обзор 69 РКИ, в котором сравнивалось использование кристаллоидных и коллоидных препаратов у пациентов в критическом состоянии, среди которых в 24 РКИ сравнивали кристаллоиды и гидроксипропилкрахмалы, выявил более высокий риск гемотрансфузии и необходимости заместительной почечной терапии при использовании гидроксипропилкрахмалов. Учитывая риск клинически значимых побочных эффектов и отсутствие преимуществ при использовании гидроксипропилкрахмалов, при проведении волемической терапии у пациентов с НКИ COVID-19 и шоком следует избегать данных препаратов. Кроме того, согласно действующему приказу Министерства здравоохранения РФ, применение растворов гидроксипропилкрахмалов в РФ ограничено фактически случаями острой массивной кровопотери.

Рекомендация 99. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией при проведении инфузионной нагрузки с целью стабилизации гемодинамики не рекомендуется использовать декстраны (УДД — 1, УУР — А) [114].

Комментарий. Систематический обзор, включавший 19 исследований, в которых сравнивались кристаллоидные препараты и декстраны у пациентов в критическом состоянии, выявил тенденцию к более высокому риску гемотрансфузии при использовании декстранов. Учитывая вероятный повышенный риск потребности в гемотрансфузии (риск кровопотери) и более высокую стоимость декстранов, не рекомендуется использовать данные препараты для волемической терапии у пациентов с НКИ COVID-19 и шоком.

Рекомендация 100. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией при проведении инфузионной нагрузки с целью стабилизации гемодинамики не рекомендуется рутинно использовать желатины (УДД — 1, УУР — В) [114].

Комментарий. Систематический обзор 69 РКИ, в котором сравнивалось использование кристаллоидных и коллоидных препаратов у пациентов в критическом состоянии, среди которых в 6 РКИ сравнивали кристаллоиды и желатины, не выявил значительных различий в летальности, в том числе 30- и 90-дневной летальности. Таким образом, принимая во внимание отсутствие каких-либо преимуществ желатинов, а также их высокую стоимость, не рекомендуется рутинное использование данных препаратов для волемической терапии у пациентов с НКИ COVID-19 и шоком.

Рекомендация 101. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией при проведении инфузионной нагрузки с целью стабилизации гемодинамики не рекомендуется рутинно использовать альбумин (УДД — 1, УУР — В) [114].

Комментарий. Систематический обзор и метаанализ 20 РКИ, в которых сравнивалось использование альбумина и кристаллоидных препаратов, не выявили значительных различий в летальности, в том числе 30- и 90-дневной. Также не выявлено увеличение рисков гемотрансфузии или необходимости заместительной почечной терапии. Таким образом, принимая во внимание отсутствие каких-либо преимуществ желатинов, а также их высокую стоимость, не рекомендуется рутинное использование данных препаратов для волемической терапии у пациентов с НКИ COVID-19 и шоком.

Рекомендация 102. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией, которым инфузионная нагрузка не требуется (отрицательный результат динамических тестов на инфузионную нагрузку) или проведение инфузионной нагрузки не сопровождается быстрой стабилизацией гемодинамики, рекомендуется начать введение вазоактивных препаратов с целью поддержания среднего АД в пределах 60–65 мм рт. ст. (УДД — 5, УУР — С) [115, 116].

Комментарий. В ряде ретроспективных исследований было продемонстрировано увеличение летальности при отсрочке с началом вазопрессорной/инотропной терапии у пациентов с септическим шоком.

Метаанализ 2 РКИ, в котором оценивалось использование вазопрессоров для поддержания АД у взрослых пациентов с шоком на более высоких и более низких значениях, не выявил различий в 28- и 90-дневной летальности, частоте повреждения миокарда или ишемии конечностей. При этом риск возникновения аритмии был выше в группе поддержания более высокого АД. Вместе с тем в недавнем опубликованном МРКИ, в котором сравнивали подходы по поддержанию среднего АД в пределах 60–65 мм рт. ст. с поддержанием более высокого значения у пациентов в ОРИТ старше 65 лет, не выявлено различий в 90-дневной летальности, однако отмечена большая частота развития острого повреждения почек в группе поддержания более низкого значения среднего АД.

Рекомендация 103. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией в качестве вазоактивного препарата первой линии рекомендуется использовать норэпинефрин (УДД — 1, УУР — В) [117].

Комментарий. Систематический обзор 28 РКИ, в котором оценивались эффективность и безопасность различных вазоактивных препаратов у пациентов с шоком, выявил наилучший профиль безопасности у норэпинефрина.

Рекомендация 104. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией при недоступности норэпинефрина в качестве вазоактивного препарата первой линии рекомендуется использовать эпинефрин (УДД — 1, УУР — В) [117].

Комментарий. В систематическом обзоре 28 РКИ норэпинефрин сравнивался с вазопрессином и эпинефрином, однако отсутствуют исследования, в которых бы сравнивали вазопрессин и эпинефрин между собой. При недоступности норэпинефрина рекомендуется использовать вазопрессин или эпинефрин в качестве вазопрессорного препарата первой линии, так как в доступных РКИ не было продемонстрировано явного вреда при применении этих препаратов. Выбор препарата может определяться его доступностью и наличием противопоказаний — перифе-

рическая ишемия для вазопрессина; тахикардия и избыточная продукция лактата для эпинефрина. Следует отметить, что вазопрессин не зарегистрирован в РФ.

Рекомендация 105. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией при доступности норэпинефрина не рекомендуется использовать допамин (УДД — 5, УУР — С) [117].

Комментарий. Систематический Кокрейновский обзор, включивший 6 РКИ, в которых сравнивались эффективность и безопасность допамина и норэпинефрина у пациентов с шоком, не выявил различий в летальности, но лучший профиль безопасности был отмечен у норэпинефрина, повышенный риск развития аритмий — при использовании допамина.

С учетом высокого риска побочных эффектов, включая возможно более высокий риск летального исхода, не рекомендуется использовать допамин у пациентов с НКИ COVID-19 и шоком, когда доступен для использования норадреналин или альтернативные препараты.

Систематический обзор 25 РКИ, в котором сравнивали изолированную терапию катехоламинами с комбинированной терапией катехоламинами и вазопрессином или его аналогами при дистрибутивном шоке, выявил снижение риска летального исхода, снижение риска фибрилляции предсердий и увеличение риска периферической ишемии конечностей при использовании комбинированной терапии. В другом недавнем систематическом обзоре были сделаны схожие выводы.

Рекомендация 106. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией с признаками миокардиальной дисфункции и сохраняющейся гипоперфузией, несмотря на инфузионную нагрузку и использование норэпинефрина, рекомендуется добавить добутамин, нежели увеличивать дозу норэпинефрина (УДД — 5, УУР — С) [118].

Комментарий. Согласно выводам систематического обзора и метаанализа 2018 г., не рекомендуется рутинное использование добутамина; при этом в случае необходимости использования инотропного препарата у пациентов с септическим шоком предпочтение необходимо отдавать добутамину, нежели левосимендану или эпинефрину. В то же время, руководствуясь физиологическим обоснованием, у пациентов с НКИ COVID-19 и шоком, сопровождающимся признаками дисфункции миокарда и сохраняющейся гипоперфузией тканей, несмотря на восстановление волеического статуса и высокие дозы норэпинефрина, рациональным является подключение добутамина к терапии.

Рекомендация 107. У пациентов с НКИ COVID-19 и рефрактерным шоком рекомендуется использовать низкие дозы кортикостероидов (УДД — 1, УУР — В) [119].

Комментарий. Систематический обзор 22 РКИ, в котором сравнивалась терапия низкими дозами кортикостероидов с отсутствием данной терапии у пациентов с септическим шоком, не выявил влияния кортикостероидов на краткосрочную и отсроченную летальность, однако была отмечена большая частота побочных эффектов, а также сокращение продолжительности шока, длительности ИВЛ и сроков нахождения в ОРИТ.

Учитывая, что сроки разрешения шока и продолжительность пребывания в ОРИТ существенно влияют на общие затраты на лечение, рекомендуется использовать низкие дозы кортикостероидной терапии у пациентов с НКИ COVID-19 и рефрактерным шоком.

Типичным режимом кортикостероидной терапии при септическом шоке является внутривенное введение 200 мг в день гидрокортизона в виде непрерывной инфузии или болюсом, с разделением на четыре равные дозы. Альтернативным режимом кортикостероидной терапии при наличии ОРДС может быть назначение метилпреднизолона в виде стартовой дозы 0,75–1,5 мг/кг внутривенно 1 раз в день с последующим введением этой дозы дважды в день и снижением дозировок вдвое через каждые 3–5 суток соответственно клинической картине.

Лекарственная терапия

Рекомендация 108. У пациентов в критическом состоянии с НКИ COVID-19 без ОРДС на ИВЛ рутинное использование кортикостероидов не рекомендуется (УДД — 1, УУР — В).

Рекомендация 109. У пациентов с НКИ COVID-19 и ОРДС на ИВЛ недостаточно данных для рекомендации к использованию системных кортикостероидов (УДД — 2, УУР — С).

Комментарий. 26 пациентов с тяжелой формой НКИ COVID-19 получали метилпреднизолон в дозе 1–2 мг /кг/день в течение 5–7 дней, что ассоциировалось с более короткой продолжительностью оксигенотерапии (8,2 vs 13,5 дня; $p < 0,001$) и улучшением результатов на рентгенографии. Вместе с тем кортикостероиды имеют ряд побочных эффектов. В отношении вирусной пневмонии в отделении интенсивной терапии несколько исследований показали увеличение выделения вируса при использовании кортикостероидов, что может указывать на репликацию вируса, но клиническое значение этого остается неопределенным.

Учитывая вышеизложенное, группа экспертов выдвинула предложение против рутинного использования системных кортикостероидов при дыхательной недостаточности при НКИ COVID-19 и предлагает использовать кортикостероиды лишь у тяжелых пациентов [120–131].

Вероятно, целесообразно использовать кортикостероиды у наиболее тяжелых пациентов с НКИ COVID-19 и ОРДС, применяя при этом наименьшие дозы и короткие курсы введения препарата. Однако из-за очень низкого качества доказательств некоторые эксперты предпочли воздержаться от данной рекомендации, пока не будут получены прямые доказательства более высокого качества. Вместе с тем на сегодняшний день опубликованы предварительные результаты исследования дексаметазона по 6 мг/сут в течение 10 дней, показавшие возможность снижения летальности у больных с НКИ COVID-19, получающих ИВЛ, на 35 % (RECOVERY trial, <http://www.ox.ac.uk/news/2020-06-16-low-cost-dexamethasone-reduces-death-one-third-hospitalised-patients-severe>).

Рекомендация 110. У госпитализированных пациентов с НКИ COVID-19 в отсутствие критического состояния не рекомендуется рутинное использование кортикостероидов (УДД — 2, УУР — В) [132].

Рекомендация 111. У госпитализированных пациентов с НКИ COVID-19, уже получающих кортикостероиды (перорально или ингаляционно), не рекомендуется их отмена (УДД — 2, УУР — С) [122, 129, 133, 134].

Комментарий. Использование кортикостероидов при вирусных инфекциях достаточно противоречиво, т.к., с одной стороны, они обладают выраженным противовоспалительным эффектом, с другой стороны, способствуют развитию вторичных бактериальных инфекций и повышению летальности.

Рекомендация 112. У госпитализированных пациентов с НКИ COVID-19, которые уже принимают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или ингибиторы рецептора ангиотензина, рекомендуется продолжить их прием (УДД — 2, УУР — С).

Рекомендация 113. У госпитализированных пациентов с НКИ COVID-19 не рекомендовано назначать иАПФ или ингибиторы рецептора ангиотензина для лечения НКИ COVID-19 (УДД — 2, УУР — С) [135–137].

Рекомендация 114. У госпитализированных пациентов с НКИ COVID-19, которые уже принимают статины, рекомендуется продолжить их прием (УДД — 2, УУР — С).

Рекомендация 115. У госпитализированных пациентов с НКИ COVID-19 не рекомендовано назначать статины для лечения НКИ COVID-19 (УДД — 2, УУР — С) [138].

Рекомендация 116. У пациентов с НКИ COVID-19 с дыхательной недостаточностью и признаками бактериальной инфекции рекомендуется использовать эмпирические антибактериальные средства (УДД — 4, УУР — С) [108, 139–143].

Комментарий. При начале эмпирической антибиотикотерапии необходима ежедневная оценка потенциала для дезэскалации и необходимости продолжения дальнейшей антибиотикотерапии на основе клинического статуса пациента и результатов микробиологических исследований.

Рекомендация 117. У пациентов с НКИ COVID-19 в критическом состоянии при развитии лихорадки рекомендуется использовать ацетаминофен (парацетамол) для снижения температуры тела (УДД — 2, УУР — С) [144–155, 156, 157].

Комментарий. Для контроля температуры тела у пациентов с НКИ COVID-19 также можно использовать нестероидные противовоспалительные препараты. Нет доказательных данных, связывающих применение нестероидных противовоспалительных препаратов и более тяжелое течение НКИ COVID-19.

Терапия, направленная на лечение НКИ COVID-19 как инфекционного заболевания

Назначение пациентам ОРИТ противоинфекционного лечения — противовирусной, антибактериальной и иммунозаместительной терапии — является по общему правилу прерогативой врачей-инфекционистов или клинических фармакологов. В случае НКИ COVID-19 ситуация значительно осложняется тем, что специфической противовирусной терапии, как и иммунопрофилактики, направленной именно против SARS-CoV-2, в настоящее время нет, а опыт применения препаратов, способных подавлять репродукцию вируса или вторичные инфекционные процессы, пока крайне ограничен. Тем не менее мы посчитали полезным отразить в настоящих методических рекомендациях имеющиеся доказательные данные с тем, чтобы облегчить коллегам выбор и обоснование тактики в спорных и затруднительных случаях.

Рекомендация 118. У пациентов с НКИ COVID-19 в критическом состоянии нет достаточных доказательств для рекомендаций рутинно использовать:

- ☑ стандартные внутривенные иммуноглобулины (УДД — 2, УУР — С) [158–162];
- ☑ антицитокиновые препараты (ингибиторы ИЛ-1, ИЛ-6) и ингибиторы JANUS-киназы [163–171];
- ☑ плазму реконвалесцентов (УДД — 3, УУР — С) [172–180];
- ☑ рекомбинантные интерфероны, отдельно или в комбинации с противовирусными препаратами (УДД — 5, УУР — С) [181–185];
- ☑ антицитокиновые препараты (ингибитор ИЛ-1 анакинра, ингибиторы ИЛ-6 тоцилизумаб, сарилумаб и олокизумаб) и ингибиторы JANUS-киназ (барицитиниб) (УДД — 5, УУР — С) [106, 163–171, 186–192];
- ☑ нафамостат (УДД — 2, УУР — С) [193–195];
- ☑ нитазоксанид (УДД — 5, УУР — С) [193];
- ☑ арбидол (УДД — 4, УУР — В);
- ☑ фавипиравир (УДД — 4, УУР — В) [196–198].

Комментарий. На сегодняшний момент не существует терапии НКИ COVID-19, одобренной FDA, вследствие ограниченного набора доказательств.

Тем не менее назначение этих препаратов может быть рассмотрено у пациентов высокого риска (возраст старше 65 лет, иммуносупрессия, активная фаза злокачественных опухолей, структурные изменения легких, хронические заболевания почек, гипертония, ишемическая болезнь сердца, диабет, ИМТ > 40) с учетом механизма действия, показаний и противопоказаний. В авторитетном журнале JAMA [194] приведен обзор литературы, в котором расставлены акценты относительно дозировок, форм выпуска и побочных эффектов препаратов.

Минздравом России 29.05.2020 разрешен к применению препарат, имеющий в качестве действующего вещества Фавипиравир, клинические исследования которого продолжаются в настоящее время. В китайском исследовании была доказана эффективность данного противовирусного препарата в отношении более быстрого разрешения признаков НКИ COVID-пневмонии по данным КТ.

Основные характеристики препаратов, рассматриваемых для лечения НКИ COVID-19 [194]

Умифеновир

Дозировки: 200 мг каждые 6 ч перорально 7–14 дней. Таблетки по 50 мг и 100 мг, капсулы и гранулы.

Коррекция дозы: при заболеваниях почек: не требуется коррекция. Печень: нет специфических рекомендаций, следует соблюдать осторожность при нарушениях функции печени.

Биодоступность — 40 %.

Противопоказания: известна повышенная чувствительность к умифеновиру.

Токсичность: аллергические реакции, желудочно-кишечные расстройства, повышение трансаминаз.

Особые указания: противопоказан детям до 2 лет (повышенная чувствительность).

Тоцилизумаб [199]

Дозировки: 400 мг в/в или 8 мг /кг × 1–2 дозы. Вторая доза через 8–12 ч после первого введения при адекватном ответе. Доза: 400 мг (мировой опыт), вторая инфузия 400 мг (при сохранении лихорадки).

Внутривенная инфузия: 80 мг/4 мл (20 мг/мл); 200 мг/10 мл (20 мг/мл); 400 мг/20 мл (20 мг/мл) в однократных флаконах для дальнейшего разведения и инфузии. Коррекция дозы: Почки: не рекомендована коррекция дозы при легкой или средней степени тяжести. Не исследована у пациентов с тяжелыми нарушениями. Печень: не рекомендуется коррекция дозы (не изучено).

Назначение: инфузия > 60 мин, не следует вводить одновременно с другими препаратами.

Противопоказания: известна повышенная чувствительность к тоцилизумабу и компонентам состава. у пациентов с нейтропенией (< 500 клеток/мкл) или тромбоцитопенией (< 50000/мкл).

Токсическое действие:

Общие: увеличение частоты возникновения инфекций со стороны верхних дыхательных путей, ринофарингит, головная боль, гипертония, увеличение АСТ, постинфузионные реакции.

Значимые: гематологические эффекты, инфекции, гепатотоксичность, желудочно-кишечные язвы, реакции гиперчувствительности.

Особые указания: Безопасность применения при беременности неизвестна, может причинить вред плоду.

Показания к назначению:

1. Лихорадка 38–39 °С в сочетании с повышением СРБ (более чем в 3 раза выше нормы), повышение уровня ИЛ-6, интерстициальным поражением легких.
2. Лихорадка в сочетании с повышением СРБ (более чем в 3 раза выше нормы), повышение уровня ИЛ-6, интерстициальным поражением легких с дыхательной недостаточностью.
3. Прогрессирование интерстициального поражения легких по данным КТ органов грудной клетки, дыхательная недостаточность в сочетании с повышением СРБ, повышением уровня ИЛ-6, лихорадкой 38–39 °С.

Обязательно: исключить инфекционный процесс (скрининг: сифилис, ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, КТ органов грудной клетки).

Рекомбинантный антагонист рецепторов интерлейкина-1 (ИЛ-1) человека

Обоснование использования: синдром высвобождения цитокинов может быть компонентом тяжелого заболевания у пациентов с НКИ COVID-19.

Механизм действия: Рекомбинантный антагонист рецепторов ИЛ-1 человека действует аналогично антагонисту рецептора интерлейкина-1 (ИЛ-1Ra), конкурентно

ингибируя связывание ИЛ-1, в частности, ИЛ-1 α и ИЛ-1 β , с рецепторами интерлейкина-1 типа 1 (ИЛ-1R1). ИЛ-1 является провоспалительным цитокином, который опосредует различные воспалительные и иммунологические ответы, включая активацию ИЛ-6.

Опыт использования: из-за отсутствия клинических данных нет рекомендаций за/против использования НКИ COVID-19. Данные относительно клинической эффективности для COVID-19 в настоящее время оцениваются.

Особые указания: использовать с осторожностью у пациентов с тромбоцитопенией и нейтропенией [107, 195, 200].

Следует упомянуть и о препаратах, проходящих стадию клинических исследований.

Ремдесивир (в России не зарегистрирован)

У пациентов с НКИ COVID-19 в критическом состоянии (требующем кислородотерапии или различных вариантов респираторной поддержки) рекомендовано применение Ремдесивира для лечения НКИ COVID-19 (УДД — 2, УУР — В).

Комментарий. Данные исследования Национального института здоровья США доказали, что применение ремдесивира (200 мг в первые сутки, далее по 100 мг/сут, внутривенно) сопровождается более быстрым разрешением НКИ COVID-19 по сравнению с группой плацебо (11 дней vs 15 дней, HR 1,31; 95% ДИ 1,12–1,54, $p < 0,001$). В китайском двойном слепом, рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании (было остановлено ранее запланированного срока в связи с прекращением эпидемического процесса в Китае — в связи с этим выборка данного исследования слишком мала для получения достоверных результатов) было доказано следующее: не было различий сроков клинического улучшения (21 сут vs 23 сут, HR 1,23; 95% ДИ 0,87–1,75), при начале применения ремдесивира в первые 10 сут от начала симптомов заболевания разрешение клинических симптомов происходило более быстро в группе ремдесивира (18 сут vs 23 сут, HR 1,52, 95% ДИ 0,95–2,43); вирулемия, летальность и частота побочных эффектов в группах были сравнимы. В исследовании Goldman J. и соавт. (2020) не было показано достоверных различий между курсом лечения ремдесивиром продолжительностью 5 сут и 10 сут. В исследовании Grein J. и соавт. (2020) было доказано, что при тяжелой НКИ COVID-19 применение ремдесивира сопровождается клиническим улучшением в 68% случаев (исследование продолжается) [193, 201–210].

Рекомендация 119. Рекомендуется рассмотреть индивидуальное назначение этих препаратов совместно с клиническим фармакологом, инфекционистом и пульмонологом с позиций риск/польза (УДД — 5, УУР — С).

Миорелаксация и седация

Рекомендация 120. У пациентов с НКИ COVID-19 для обеспечения протективной вентиляции при умеренном или тяжелом течении ОРДС рекомендуется использовать болюсы мышечных релаксантов вместо их продленной инфузии (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Специфических рекомендаций по использованию нейромышечных релаксантов и седативных средств при ОРДС вследствие НКИ COVID-19 не существует.

Есть рекомендации нескольких профессиональных сообществ (европейских, британских и скандинавских) в пользу использования нейромышечных релаксантов у пациентов со средней и тяжелой степенью ОРДС, у которых применение нейромышечных релаксантов приводило к снижению 90-дневной летальности без усиления продленной мышечной слабости [211–215].

Однако исследование ROSE 2019 г. не подтвердило положительных результатов использования нейромышечных релаксантов у данной категории пациентов. В частности, продленная инфузия цисатракурия не улучшала клинические исходы у пациентов. Согласно представленным данным, продленную инфузию нейромышечных релаксантов следует использовать у пациентов, нуждающихся в длительной релаксации, когда болюсное их введение может оказаться недостаточным [216].

При назначении препаратов этих групп, однако следует учесть возможное изменение их эффектов в условиях специфической терапии гидроксихлорохином и противовирусными препаратами. В отношении лопинавира/ритонавира основная проблема связана с угнетением метаболизма субстратов CYP3A4. В итоге есть вероятность удлинения эффектов диазепамов, феназепамов, мидазоламов и других бензодиазепинов. С миорелаксантами значимых взаимодействий у лопинавира и ритонавира нет.

Гидроксихлорохин может удлинять интервал QT, вызывать судороги и атаксию, среди редких осложнений — кардиомиопатия. Лекарственные взаимодействия также в основном связаны с удлинением интервала QT: в комбинации с амиодароном, дроперидолом, лево/моксифлоксацином, азитромицином, соталолом, прокаинамидом, тиоридазином и, собственно, с лопинавиром и ритонавиром.

Рекомендация 121. В случае сохраняющейся десинхронизации взаимодействия «пациент–респиратор», необходимости глубокой седации, проведении респираторной поддержки в положении на животе, а также потребности в высоком давлении плато рекомендуется продленная инфузия мышечных релаксантов продолжительностью до 48 ч (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Специфических рекомендаций по использованию нейромышечных релаксантов и седативных

средств при ОРДС вследствие НКИ COVID-19 не существует. При назначении препаратов этих групп, однако, следует учесть возможное изменение их эффектов в условиях специфической терапии гидроксихлорохином и противовирусными препаратами. В отношении лопинавира/ритонавира основная проблема связана с угнетением метаболизма субстратов цитохрома CYP3A4.

Есть рекомендации нескольких профессиональных сообществ (европейских, британских и скандинавских) в пользу использования нейромышечных релаксантов у пациентов со средней и тяжелой степенью ОРДС, у которых применение нейромышечных релаксантов приводило к снижению 90-дневной летальности без усиления продленной мышечной слабости. Однако исследование ROSE 2019 г. не подтвердило положительных результатов использования нейромышечных релаксантов у данной категории пациентов. В частности, продленная инфузия цисатракурия не улучшала клинические исходы у пациентов. Согласно представленным данным, продленную инфузию нейромышечных релаксантов следует использовать у пациентов, нуждающихся в длительной релаксации, когда болюсное их введение может оказаться недостаточным. Кроме того, продленную инфузию миорелаксантов следует использовать в случае выраженной десинхронизации пациента с аппаратом ИВЛ, при длительной седации при вентилировании в позиции на животе и необходимости использования жестких параметров вентилирования, высоком давлении плато.

Влияние использования нейромышечных релаксантов на отдаленные исходы неизвестно [216].

Нутритивная поддержка и гликемический контроль

Качественная поддерживающая терапия остается краеугольным камнем в лечении критически больных пациентов с НКИ COVID-19. Одним из неотъемлемых компонентов этих вспомогательных мер является необходимость решения вопроса о проведении адекватной нутритивной поддержки. Лечебное питание пациента в ОРИТ с НКИ COVID-19 в целом похоже на искусственно лечебное питание любого другого пациента в ОРИТ, поступившего с дыхательной недостаточностью. Учитывая отсутствие прямых данных о пациентах с НКИ COVID-19, особенно с шоком, большая часть этих рекомендаций основана на данных о пациентах ОРИТ в целом, а также пациентов с сепсисом и ОРДС.

Рекомендация 122. У пациентов с НКИ COVID-19, находящихся в ОРИТ > 24 ч, при отсутствии известных противопоказаний рекомендуется начинать нутритивную поддержку (УДД — 1, УУР — В) [217–219].

Комментарий. На сегодняшний день нет исследований, непосредственно обсуждающих влияние продолжительности голодания на исход у критических пациентов. Та-

кие исследования могут считаться неэтичным, так как потребление энергии и белка является основой выживания человека. Рекомендации Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) 2019 г., Американского общества парентерального и энтерального питания 2016 г. идентично обозначают время начала нутритивной поддержки в ОРИТ — в течение 24–36 ч от момента поступления.

Рекомендация 123. Потребности в энергии и белке пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется определять эмпирически: потребность в энергии — 25–30 ккал/кг, потребность в белке — 1,2–1,5 г/кг/сут (УДД — 2, УУР — В) [218, 220, 221].

Комментарий. Исследование группы P. Weis, прицельно проведенное у пациентов ОРИТ на продленной ИВЛ, убедительно продемонстрировало, что достоверное снижение 28-суточной летальности было выявлено в группе пациентов, получавших 1,3 г/кг белка, по сравнению с группой пациентов ОРИТ, получавших белок в средней дозировке 0,8 г/кг/сут. В проспективном обсервационном исследовании, проведенном в смешанном ОРИТ (n = 113) Allingstrup и соавт. получили результаты, показывающие, что увеличение суточной дозировки белка с 0,8 до 1,1 г/кг привело к снижению госпитальной летальности, однако увеличение доставки белка с 1,1 до 1,5 г/кг не привело к дальнейшему снижению частоты неблагоприятных исходов. Введение высоких доз белка опасно у пациентов на длительной ИВЛ. Как было показано в исследовании PROTINVENT лучший клинический исход был выявлен при увеличении доставки белка < 0,8 г/кг/сут с 1-х по 2-е сутки пребывания в ОРИТ, 0,8–1,2 г/кг/сут с 3-го по 5-й день и > 1,2 г/кг/сут после 5-го дня от момента поступления в ОРИТ. При критическом состоянии 1,2–1,5 г/кг белка в сутки может быть доставлено в режиме постепенного увеличения в течение 3–5 суток от момента поступления в ОРИТ ("start low, go slow") с целью профилактики рефидинг-синдрома. Было показано, что данный подход улучшает выживаемость, главным образом у наиболее тяжелых пожилых пациентов. Для лиц с ожирением рекомендуется введение 1,3 г/кг «массы тела с поправкой» белка в сутки. Скорректированная масса тела рассчитывается по формуле: идеальная масса тела + (фактическая масса тела — идеальная масса тела) × 0,33.

Рекомендация 124. Раннее энтеральное питание следует проводить всем пациентам, неспособным поддерживать самостоятельный пероральный прием пищи (УДД — 2, УУР — В) [222–224].

Комментарий. В соответствии с рекомендациями SCCM/ASPEN 2016 г., как и в соответствии с рекомендациями ESPEN 2019 г., раннее энтеральное питание является ключевым методом нутритивной поддержки

при критических состояниях. Метаанализы РКИ, проведенных в период с 1979 по 2012 г., показывают, что раннее начало энтерального питания у пациентов ОРИТ снизило уровень летальности и количество инфекций по сравнению с контрольными группами, для которых нутритивная терапия была отсрочена или отменена. Было показано, что большинство пациентов с сепсисом или шоком хорошо переносят раннее трофическое энтеральное питание. НКИ COVID-19 с шоком не должна рассматриваться как абсолютное противопоказание к трофическому энтеральному питанию, если только возрастающие дозы адреномиметиков не сочетаются с непереносимостью энтерального питания с проявлениями кишечной недостаточности (вздутие живота, рвота). Энтеральное питание может быть начато или возобновлено после адекватной стабилизации состояния пациента и/или стабильной дозы адреномиметиков с устойчивым средним АД > 65 мм рт. ст. В раннем периоде стабилизации энтеральное питание может быть начато в низких (трофических) дозах на фоне контролируемого инфузий и адреномиметиками нерезистентного шока. Переход к полному обеспечению потребности следует осуществлять постепенно (в течение 3–5 суток), особенно у пожилых пациентов, нуждающихся в ИВЛ и получающих адреномиметики. Энтеральное питание следует отложить при наличии рефрактерного шока и неудовлетворительных показателей гемодинамики и тканевой перфузии, а также в случае неконтролируемой угрожающей жизни гипоксемии, гиперкапнии или ацидоза.

Рекомендация 125. При проведении НИВЛ и ИВЛ в prone-позиции рекомендуется применять метод энтерального зондового питания (УДД — 2, УУР — В) [225, 226].

Комментарий. Обсервационное исследование Ривза и соавт. показало, что пероральный прием пищи во время НИВЛ был неадекватным: в общей сложности 78 % пациентов на НИВЛ не получали необходимого количества нутриентов. Из 150 пациентов, которым требовалась неинвазивная вентиляция в течение > 48 ч, 107 были неспособны к пероральному приему и получали энтеральное зондовое питание. При проведении высокопоточной назальной оксигенации у 78 % из 50 пациентов осуществлялось энтеральное питание, в то время как 22 % продолжали голодать. В большинстве случаев непосредственно во время интубации трахеи может быть установлен назогастральный или орогастральный зонд большого диаметра. Через этот зонд и следует начинать энтеральное питание. Подтверждающая рентгенография брюшной полости должна быть проведена вместе с очередной рентгенограммой органов грудной клетки. Установка любого устройства для энтерального доступа может спровоцировать кашель и должна рассматриваться как процедура с возникновением аэрозоля. Если есть возможность, то держите рот пациента закрытым во время

назальной установки зонда для энтерального питания и следуйте рекомендациям Минздрава России относительно использования респираторов.

Рекомендация 126. Постпилорический доступ для энтерального зондового питания следует использовать у пациентов с непереносимостью желудочного кормления или при наличии высокого риска аспирации (УДД — 2, УУР — В) [217, 218, 227].

Комментарий. Существует несколько клинических ситуаций, в которых постпилорическое кормление предпочтительнее внутрижелудочного пути. Одним из наиболее распространенных показаний является гастропарез, который не регрессирует после назначения прокинетики. Boulton-Jones и соавт. исследовали постпилорическое питание у 138 критически больных пациентов различного профиля. Результаты этого исследования продемонстрировали существенное повышение переносимости энтерального питания при введении в назоинтестинальный зонд. Постпилорические зонды для энтерального питания, как правило, имеют меньший диаметр и поэтому с большей вероятностью их проходимость может нарушиться при более редком промывании по сравнению с большими по диаметру назогастральными/орогастральными зондами. Это может ограничить контакт с пациентом. Однако размещение постпилорических зондов для энтерального питания может занять больше времени, чем желудочных, что увеличивает время контакта врача с пациентом.

Рекомендация 127. Раннее энтеральное питание следует начинать со стандартных полисубстратных энтеральных диет (тип «Стандарт»), а у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом — с энтеральных смесей типа «Диабет» (УДД — 2, УУР — В) [217, 218].

Комментарий. По мере улучшения состояния пациента и снижения потребности в адреномиметиках следует рассмотреть возможность добавления диет, содержащих пищевые волокна. Если существует значительная дисфункция ЖКТ, то формула без клетчатки может лучше переноситься. Как только функция ЖКТ улучшится, сразу же следует попробовать использовать формулу или пероральное дополнительное питание, содержащее пищевые волокна, с целью получения нутритивных преимуществ для кишечной микробиоты. В то время как описываются теоретические преимущества других типов формул для повышения толерантности к энтеральному питанию (пептидные формулы и т. п.), неспособность улучшить результат лечения в аналогичной популяции пациентов в терапевтических ОРИТ не оправдывает дополнительных затрат на их использование.

Рекомендация 128. При введении энтерального питания в прон-позиции следует держать изголовье кровати приподнятым (обратный Тренделенбург) по крайней мере на 10–25 градусов, чтобы уменьшить риск аспирации желудочного содержимого, отека лица и внутрибрюшной гипертензии (УДД — 3, УУР — В) [228, 229].

Комментарий. SARS-CoV-2 может привести к развитию ОРДС, требующего инвазивной искусственной вентиляции с щажением легких и достижением состояния открытого легкого. Несмотря на эти меры, у некоторых пациентов с ОРДС развивается рефрактерная гипоксемия, а прон-позиция является малозатратным способом улучшения оксигенации и увеличения клиренса бронхиальной секреции. Несколько ретроспективных и небольших проспективных исследований показали, что энтеральное питание в прон-позиции не связано с повышенным риском желудочно-кишечных или легочных осложнений, поэтому мы рекомендуем пациенту, нуждающемуся в положении лежа на животе, получать раннее энтеральное питание. Большинство пациентов хорошо переносят энтеральное питание, вводимое в желудок, находясь в прон-позиции, но в некоторых случаях может потребоваться постпилорическое размещение зонда.

Рекомендация 129. У пациентов с высоким риском аспирации или явной непереносимостью энтерального питания следует проводить парентеральное питание (УДД — 2, УУР — В) [230, 231].

Комментарий. Рекомендации ESPEN определяют необходимость использования парентерального питания в течение 24–48 ч у пациентов, которые, как ожидается, не будут способны переносить энтеральное питание в течение 72 ч после поступления в ОРИТ. В исследовании Oshita и соавт. группа пациентов, где не проводили парентерального питания при непереносимости энтерального питания, получала 77 % от целевых показателей в энергии и белке и продемонстрировала достоверно большую частоту поздних нозокомальных инфекций, больший расход антибактериальных препаратов и большую длительность ИВЛ по сравнению с группой с оптимальным уровнем доставки энергии. Раннее энтеральное питание зачастую может не быть реализовано в подгруппе пациентов с НКИ COVID-19 с поражениями ЖКТ. Перед появлением респираторных симптомов у некоторых пациентов первоначально присутствуют диарея, тошнота, рвота, дискомфорт в животе и в некоторых случаях желудочно-кишечное кровотечение. Некоторые данные свидетельствуют о том, что развитие гастроинтестинальных симптомов указывает на большую тяжесть заболевания. Наличие компонентов вирусной РНК было задокументировано в фекалиях и респираторных образцах таких пациентов (одно исследование показало

53 % положительных результатов только при исследовании стула). Далее поражение ЖКТ было подтверждено наличием белка ACE2 (клеточный рецептор для SARS-CoV-2), обнаруженного в железистых клетках при биопсии пищевода, желудка, слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и прямой кишки. Эти данные указывают на фекально-оральный путь передачи вируса SARS-CoV-2 и возможный способ проникновения в клетки организма. Хотя точный механизм НКИ COVID-19-индуцированных гастроинтестинальных симптомов в значительной степени остается до конца не понятным, при раннем парентеральном питании следует рассмотреть возможность перехода на энтеральное питание, как только произойдет регресс гастроинтестинальных симптомов.

Рекомендация 130. У пациентов на ИВЛ при проведении парентерального питания на фоне длительной седации пропофолом рекомендуется существенно сократить количество вводимой жировой эмульсии (УДД — 3, УУР — В) [232, 233].

Рекомендация 131. У пациентов на ЭКМО рекомендуется начинать раннее трофическое (25–30 мл/ч) энтеральное питание с тщательным мониторингом толерантности к нему и медленным увеличением его объемов в течение первой недели критического состояния (УДД — 3, УУР — В) [234–236].

Комментарий. Отсутствуют данные о проведении нутритивной поддержки во время ЭКМО при НКИ COVID-19. Одним из основных барьеров для энтерального питания во время ЭКМО является представление, что пациенты на ЭКМО подвергаются риску замедленного опорожнения желудка и ишемии кишечника. Ridley и соавт. обнаружили ишемию кишечника у 4,5 % из 107 пациентов на ЭКМО, получавших энтеральное питание. Другие данные наблюдений указывают на безопасность и переносимость энтерального питания, вводимого в желудок во время ЭКМО. При экстраполяции данных наблюдений, полученных во время пандемии H1N1, было выявлено, что большинство пациентов хорошо переносили раннее энтеральное питание в течение 24 ч после начала ЭКМО. В самом крупном обсервационном исследовании энтерального питания при вено-артериальной ЭКМО Ohbe и соавт. обнаружили, что раннее энтеральное питание по сравнению с отсроченным было связано со снижением уровня 28-суточной летальности и нулевой частотой возникновения ишемии кишечника.

Контроль гликемии

Рекомендация 132. У пациентов с гипергликемией рекомендуется определять концентрацию глюкозы крови каждые 4 ч с момента поступления в ОРИТ (УДД — 2, УУР — В) [237, 238].

Комментарий. Ряд наблюдательных исследований подтвердил сильную связь между тяжелой гипергликемией (> 11 ммоль/л), выраженной гликемической вариабельностью, легкой гипогликемией ($< 3,9$ ммоль/л) и повышенной смертностью. Тем не менее проспективные исследования остаются неубедительными из-за различий в практике и трудностей в достижении безопасного и эффективного контроля гликемии. «Гликемическая миссия», связанная с наилучшими скорректированными результатами, колеблется в диапазоне 7,8–10 ммоль/л.

Рекомендация 133. Коррекцию уровня глюкозы крови инсулином рекомендуется проводить при величинах > 10 ммоль/л (УДД — 2, УУР — В) [239–241].

Комментарий. Имеющиеся клинические рекомендации предлагают начинать инсулинотерапию, когда уровень глюкозы в крови превышает 10 ммоль/л. Контроль уровня глюкозы в крови имеет важное значение и должен быть нацелен на концентрацию 7–8 ммоль/л, которая, как было показано, коррелирует с улучшением показателей клинического исхода в ОРИТ.

Место ЭКМО

Особенности проведения ЭКМО у пациентов с НКИ COVID-19

Рекомендация 134. Не рекомендуется создавать новые центры ЭКМО только с единственной целью лечения пациентов с НКИ COVID-19 (УДД — 5, УУР — С) [242–244].

Рекомендация 135. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется проводить интенсивную терапию с применением ЭКМО в медицинских организациях, где уже есть центр ЭКМО и опыт проведения ЭКМО (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Ответственность за решение о необходимости организации проведения ЭКМО в лечебном учреждении лежит на местной и региональной администрации. Факторы, которые должны учитываться: количество пациентов, укомплектованность персоналом, материальные возможности [242–244].

Рекомендация 136. У пациентов с НКИ COVID-19 применение ЭКМО не рекомендуется:

- ☑ при ограниченных ресурсах лечебного учреждения;
- ☑ у пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями или полиорганной недостаточностью;
- ☑ при наличии значительных сопутствующих заболеваний (УДД — 5, УУР — С) [242, 245].

Рекомендация 137. При отсутствии восстановления функции легких или сердца после 21 дня использования ЭКМО может быть рассмотрен переход на традиционную терапию (УДД — 5, УУР — С) [242, 245].

Рекомендация 138. При проведении ЭКМО рекомендуется соблюдать соотношение 1 пациент: 1 медсестра (УДД — 5, УУР — С) [243].

Комментарий. При ограниченных возможностях лечебного учреждения допускается соотношение 2 пациента — 1 ЭКМО-специалист. Возможно привлечение перфузиологов для ведения пациентов с применением ЭКМО.

Показания к ЭКМО

Показания к ЭКМО:

1. По PaO_2/FiO_2 при оптимизации респираторной терапии:
 - $PaO_2/FiO_2 < 80$ мм рт. ст. с $FiO_2 \geq 80\%$ более 6 ч;
 - $PaO_2/FiO_2 < 50$ мм рт. ст. с $FiO_2 \geq 80\%$ более 3 ч.
 2. Респираторный ацидоз $pH < 7,25$ с $PaCO_2 \geq 60$ мм рт. ст. более 6 ч и $P_{плато} \leq 32$ см H_2O ;
 3. Шкала Мюррея ≥ 3 баллов.
- Алгоритм отражен в Приложении 10.

Рекомендация 139. Использование ЭКМО рекомендуется рассмотреть в тех случаях, когда стандартная респираторная и дополнительная терапия (протективная вентиляция легких с дыхательным объемом 6 мл/кг с поддержанием $P_{плато} < 30$ см H_2O и ПДКВ > 10 см H_2O , рекрутмент-маневр, прон-позиция, мышечная релаксация и седация) неэффективны для коррекции дыхательной недостаточности (УДД — 5, УУР — С) [242–249].

Рекомендация 140. Рекомендуется соблюдать следующие критерии начала ЭКМО: $PaO_2/FiO_2 < 80$ мм рт. ст. с $FiO_2 > 80\%$ более 6 ч или $PaO_2/FiO_2 < 50$ мм рт. ст. с $FiO_2 > 80\%$ более 3 ч, респираторный ацидоз: $pH < 7,25$, $PaCO_2 > 60$ мм рт. ст. более 6 ч с $P_{плато} > 32$ см H_2O ; оценка по шкале повреждения (LIS) 3 балла и более, АСТ ≥ 180 (УДД — 2, УУР — В).

Противопоказания к ЭКМО

Рекомендация 141. В условиях пандемии при ограниченных ресурсах лечебного учреждения рекомен-

дуется руководствоваться абсолютными и относительными противопоказаниями к проведению ЭКМО (УДД — 5, УУР — С).

Абсолютные противопоказания для ЭКМО:

- пожилой возраст;
- категория 3 и выше по клинической шкале старческой астении (Clinical Frailty Scale);
- ИВЛ > 10 дней;
- значимая сопутствующая патология:
 - ХБП ≥ III;
 - цирроз печени;
 - деменция;
 - исходное неврологическое заболевание, которое исключает реабилитационный потенциал;
 - распространенное злокачественное новообразование;
 - прогрессирующее заболевание легких;
 - некорригированный сахарный диабет с хронической дисфункцией органов-мишеней;
 - тяжелое ухудшение физического состояния;
 - белково-энергетическая недостаточность;
 - тяжелое заболевание периферических сосудов;
 - другие предшествующие медицинские состояния, ограничивающие жизнедеятельность;
 - неходячий или неспособный к повседневной активности пациент;
- тяжелая полиорганная недостаточность;
- тяжелое острое повреждение ЦНС, в том числе гипоксическое и ОНМК;
- неконтролируемое кровотечение;
- противопоказания к антикоагулянтной терапии гепаринами;
- невозможность переливания компонентов крови;
- проведение реанимационных мероприятий.

Относительные противопоказания для ЭКМО:

- ИВЛ с жесткими параметрами ($\text{FiO}_2 > 0,9$, $\text{P}_{\text{плато}} > 30 \text{ см H}_2\text{O}$) > 7 дней;
- возраст ≥ 65 лет;
- выраженная фармакологическая иммуносупрессия (абсолютное количество нейтрофилов $< 400/\text{мм}^3$);
- ожирение ИМТ > 40;
- прогрессирование хронической систолической сердечной недостаточности;
- необходимость использования высоких доз вазопрессоров (если не показана вено-артериальная или вено-венозная ЭКМО) [12, 109, 242–256];
- врожденные или приобретенные геморрагические заболевания или состояния.

Вено-венозная ЭКМО

Рекомендация 142. Не рекомендуется начинать ЭКМО, если максимально не были использованы традиционные методы лечения ОРДС, особенно прон-позиция (УДД — 5, УУР — С) [243, 245].

Вено-артериальная ЭКМО

Рекомендация 143. Рекомендуется своевременное начало вено-артериальной ЭКМО — до развития полиорганной недостаточности (УДД — 5, УУР — С) [243].

Рекомендация 144. Рекомендуется рассмотреть применение вено-артериальной ЭКМО у пациентов с рефрактерным кардиогенным шоком (стойкая гипоперфузия тканей, $\text{Ad}_{\text{сист}} < 90 \text{ мм рт. ст.}$, $\text{СИ} < 2,2 \text{ л/мин/м}^2$ при инфузии норадреналина $> 0,5 \text{ мкг/кг/мин}$, добутамина $> 20 \text{ мкг/кг/мин}$ или эквивалентных доз инотропных средств) (УДД — 5, УУР — С) [243, 244].

Экстракорпоральная сердечно-легочная реанимация (Э-СЛР)

Рекомендация 145. Не рекомендуется проводить Э-СЛР в центрах без опыта Э-СЛР и при отсутствии программы Э-СЛР до пандемии (УДД — 5, УУР — С) [243, 257].

Рекомендация 146. Не рекомендуется использовать программу Э-СЛР вне стационара при ограниченных ресурсах лечебных учреждений в условиях пандемии (УДД — 5, УУР — С) [243, 257].

Канюляция для инициации ЭКМО

Рекомендация 147. Канюляция должна проводиться в условиях, необходимых для лечения пациентов с НКИ COVID-19 (УДД — 5, УУР — С) [12, 109, 243].

Комментарий. Средства защиты, оборудованные помещения.

Рекомендация 148. Канюляция должна выполняться опытным специалистом в условиях седации и миоплегии (УДД — 5, УУР — С) [12, 109, 243].

Рекомендация 149. Для контроля и безопасности при канюляции рекомендуется использовать рентгенографию, УЗИ сосудов, ЭХО-КГ (трансторакальную или транспицеводную) или рентгеноскопию (УДД — 5, УУР — С) [12, 109, 243, 258–260].

Рекомендация 150. Канюляция при вено-венозной ЭКМО рекомендуется:

- ✓ использовать самую большую из возможных венозных (заборных) канюль (23 Fr и более), чтобы свести к минимуму необходимость введения дополнительной венозной канюли в последующем;
- ✓ размер артериальной (возвратной) канюли в диапазоне от 19 до 23 Fr (для взрослых);
- ✓ избегать использования двухпросветной канюли из-за более длительного времени канюляции, высокого риска тромботических осложнений и изменения положения канюли (требуется повторная ЧПЭХО-КГ для позиционирования канюли);
- ✓ использовать для канюляции следующие доступы: бедренная вена — бедренная вена и бедренная вена — яремная вена (УДД — 5, УУР — С) [109, 243, 246].

Рекомендация 151. Канюляция при вено-артериальной ЭКМО рекомендуется:

- ✓ использовать для канюляции доступ бедренная вена — бедренная артерия;
- ✓ устанавливать дополнительный катетер в бедренную артерию для перфузии и профилактики ишемии нижней конечности;
- ✓ использовать однопросветные канюли (УДД — 5, УУР — С) [109, 243, 246, 250, 258, 261].

Респираторная поддержка при проведении ЭКМО

Рекомендация 152. Рекомендуется протективная стратегия ИВЛ: $P_{\text{плато}} \leq 25$ см H_2O , частота дыхания 4–10/мин, ПДКВ 10–15 см H_2O , $P_{\text{«движущее»}} < 15$ см H_2O , $FiO_2 < 50\%$ (УДД — 5, УУР — С) [109, 243, 246, 248, 262–264].

Трансфузия компонентов крови при проведении ЭКМО

Рекомендация 153. Рекомендуется поддерживать следующие целевые значения показателей крови: концентрация гемоглобина ≥ 70 –80 г/л; количество тромбоцитов $> 50 \times 10^9$; концентрация фибриногена $> 1,5$ г/л; АСТ > 180 с (УДД — 5, УУР — С) [109, 243, 246, 250, 265, 266].

Отлучение от ЭКМО

Рекомендация 154. Для оценки отлучения рекомендуется:

- ✓ изменить параметры ИВЛ: дыхательный объем ≤ 6 –8 мл/кг, $P_{\text{плато}} \leq 30$ см H_2O , ПДКВ ≤ 16 см H_2O , $FiO_2 \leq 50\%$;
- ✓ выключить поток воздушно-кислородной смеси, подаваемой на оксигенатор;
- ✓ прекратить проведение ЭКМО, если $pH > 7,3$, $SO_2 > 88\%$, $PaCO_2 = 35$ –45 мм рт. ст. > 2 –4 ч (УДД — 5, УУР — С) [109, 243, 246, 267, 268].

Рекомендация 155. Отлучение от вено-артериальной ЭКМО проводится по общим рекомендациям (УДД — 5, УУР — С) [109, 243, 250, 269].

Особенности течения заболевания и интенсивной терапии при сопутствующей патологии

Хронический болевой синдром

Пациенты с хроническим болевым синдромом имеют повышенный риск инфицирования SARS-CoV2, так как у них наблюдается, как правило, выраженная коморбидность и, возможно, присутствует иммуносупрессия [270, 271].

Рекомендация 156. У пациентов с НКИ COVID-19 и хроническим болевым синдромом, постоянно получающих опиоиды, не рекомендуется изменять схему противоболевой терапии (УДД — 5, УУР — С) [272–274].

Комментарий. Однако существует мнение, что опиоиды могут способствовать развитию иммуносупрессии. Кроме того, следует учитывать, что терапия опиоидами может вызывать угнетение дыхания у больных НКИ COVID-19.

Рекомендация 157. Рекомендуется активное наблюдение за пациентами с НКИ COVID-19, получающими опиоиды трансдермально, так как при лихорадке может усиливаться абсорбция препаратов через кожу (УДД — 5, УУР — С) [275].

Коррекция ранее получаемой терапии сопутствующих заболеваний

Рекомендация 158. У пациентов с НКИ COVID-19 с выраженной неврологической симптоматикой рекомендуется подозревать развитие вирусного энцефалита (УДД — 4, УУР — С) [276, 277].

Комментарий. Пациенты с цереброваскулярными заболеваниями имеют повышенный риск тяжелых осложнений и смерти. Возможно, это обусловлено нейротропностью SARS-CoV-2. По последним данным, коронавирус имеет способность проникать в ЦНС по нервным волокнам или гематогенным путем, что может приводить к развитию энцефалита. В этом случае РНК коронавируса обнаруживается в ликворе.

Рекомендация 159. Пациентам с хроническими заболеваниями, которые требуют постоянного приема оральных или ингаляционных глюкокортикоидов, рекомендуется продолжать плановую терапию (УДД — 4, УУР — С) [131].

Рекомендация 160. У пациентов с НКИ COVID-19 или вероятной НКИ COVID-19 рекомендуется обсудить возможность изменения или отмены терапии глюкокортикоидами и другими иммунодепрессантами, включая биологические агенты, с профильным специалистом (УДД — 5, УУР — С) [278–280].

Рекомендация 161. У пациентов с НКИ COVID-19 не рекомендуется избегать применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), когда это клинически обоснованно (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Появились предположения, что использование НПВС на ранних стадиях коронавирусной инфекции может оказать негативное влияние на исход заболевания, поэтому для снижения температуры может применяться только ацетаминофен. Однако нет научно-обоснованных данных, подтверждающих это предположение. ВОЗ и европейское медицинское агентство рекомендуют не избегать кратковременных курсов применения НПВС, когда это клинически обоснованно [281–283].

Рекомендация 162. Не рекомендуется продолжать терапию препаратами, удлиняющими интервал QT_c (антиаритмические препаратов Ia, Ic и III классов, трициклические антидепрессанты, нейролептики фенотиазинового ряда, некоторые противогрибковые препараты) на фоне этиотропной терапии НКИ COVID-19 следующими

лекарственными средствами: хлорохином, гидроксихлорохином, азитромицином, так существует риск развития синдрома удлиненного QT_c и угрозы полиморфной желудочковой тахикардии (torsades de pointes) (УДД — 3, УУР — В) [284, 285].

Рекомендация 163. Не рекомендуется продолжать терапию ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы при этиотропном лечении НКИ COVID-19 комбинацией лопинавир/ритонавир (высокий риск рабдомиолиза), с осторожностью следует продолжать терапию блокаторами кальциевых каналов (риск усиления побочных эффектов) (УДД — 3, УУР — В [286–288].

Комментарий. Комбинация лопинавир + ритонавир *in vitro* и *in vivo* является ингибитором изоферментов CYP3A. Поэтому совместное применение с препаратами, которые метаболизируются CYP3A, может привести к повышению их концентрации в плазме и усилению их побочных эффектов.

Бронхиальная астма, ХОБЛ

Рекомендация 164. Пациентам с бронхиальной астмой и ХОБЛ рекомендуется продолжать терапию ингаляционными препаратами, включая ингаляционные ГКС (УДД — 5, УУР — С) [289, 290].

Рекомендация 165. При тяжелом течении/обострении ХОБЛ и бронхиальной астмы, требующих назначения ГКС перорально, следует продолжить их прием, при этом снизив дозу до минимально эффективной (УДД — 5, УУР — С) [289, 291].

Рекомендация 166. Рекомендуется отказаться от использования небулайзеров или минимизировать их применение, если возможно, даже при тяжелых обострениях БА и ХОБЛ, так как высок риск контаминации воздуха помещения SARS-CoV2 (УДД — 5, УУР — С) [292].

Сердечно-сосудистая система

Пациенты старше 60 лет с сердечно-сосудистой патологией и сахарным диабетом имеют повышенный риск тяжелого течения НКИ COVID-19 и летального исхода.

НКИ COVID-19 ассоциируется с острым повреждением миокарда, как по ишемическому типу, так и вследствие развития миокардита.

По последним данным, острое повреждение миокарда развивается у 7,2 % больных, шок — у 8,7 %, аритмии — у 16,7 %. Острое повреждение миокарда наиболее характерно для тяжелых больных в ОРИТ — 20 % случаев. Для острого повреждения миокарда при НКИ COVID-19 характерны повышение уровня тропонина I, ЭКГ и эхокардиографические признаки дисфункции миокарда.

Рекомендация 167. Пациентам с НКИ COVID-19 и с атеросклерозом и стентированием коронарных артерий рекомендуется продолжать принимать антиагреганты для профилактики сердечно-сосудистых осложнений (УДД — 5, УУР — С) [293–295].

Комментарий. Системный воспалительный ответ, в частности возникающий при НКИ COVID-19, увеличивает вероятность повреждения воспалительными цитокинами атеросклеротической бляшки, а усиление гемокоагуляции, в свою очередь, приводит к увеличению вероятности развития тромбоза.

Рекомендация 168. Пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые принимают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II, рекомендуется продолжить прием этих препаратов, так как их отмена может привести к декомпенсации заболеваний сердечно-сосудистой системы и усугубить течение НКИ COVID-19 (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Существует предположение, что пациенты НКИ COVID-19, принимающие иАПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину, могут иметь более высокий риск тяжелых осложнений. Ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) — рецептор для вируса SARS-CoV-2, и прием данных препаратов повышает уровень АПФ, который обнаруживается преимущественно в легких и сердце. Однако в настоящее время нет убедительных доказательств негативных последствий приема иАПФ и блокаторов рецепторов к ангиотензину. Нет данных о том, как повышенный уровень АПФ влияет на количество вирусных частиц, проникающих в организм и на тяжесть течения заболевания. По некоторым источникам, данные препараты могут, наоборот, снижать тяжесть течения НКИ COVID-19.

Рекомендация 169. Рекомендуется проводить дифференциальную диагностику между острым повреждением миокарда, обусловленным НКИ COVID-19, и острым коронарным синдромом, так как клинические проявления и данные лабораторно-инструмен-

тальных исследований могут быть похожи (УДД — 4, УУР — С) [17, 296, 297].

Комментарий. Причинами повреждения миокарда, которые могут наблюдаться при НКИ COVID-19, являются миокардит вследствие непосредственного вирусного поражения, стрессовая кардиомиопатия (кардиомиопатия Такоцубо), цитокиновый шторм и ОКС. Учитывая то, что при повреждении миокарда обнаруживается неспецифическое повышение уровня тропонина, для подтверждения диагноза острого коронарного синдрома (ОКС) на фоне COVID-19 требуется более тщательное обследование. В целом тактика ведения пациентов с подозрением на ОКС не должна отличаться от стандартно принятой. Пациенты с НКИ COVID-19 и с подозрением на ОКС должны направляться в стационары, имеющие возможность проведения чрескожного коронарного вмешательства [298, 299].

Рекомендация 170. Рекомендуется рассмотреть возможность применения в комплексной терапии миокардитов и/или повреждения миокарда, ассоциированного с вирусной инфекцией, фосфокреатина натриевой соли из расчета 1 г дважды в сутки в/в в течение 7–10 дней (УДД — 5, УУР — С) [297–302].

Комментарий. На основании мнения экспертов об эффективности использования адъювантной кардиопротекции в комплексе интенсивной терапии различных вариантов острой сердечной недостаточности, прежде всего в отношении острого миокардита вирусной этиологии и повреждения миокарда, ассоциированного с НКИ, представленного в описании серии случаев и без проведения РКИ, а также на основании метаанализов по эффективности и безопасности применения препарата, у пациентов после кардиохирургических операций, стентирований коронарных артерий (сведения о суррогатных критериях эффективности — повышение фракции изгнания левого желудочка, улучшение сократимости и снижение частоты жизнеугрожающих нарушений ритма).

Согласно инструкции по применению препарат не взаимодействует с атазанавиром, лопинавиром/ритонавиром, гидроксихлорохином, рибавирином тоцилизумабом.

Сахарный диабет

Пациенты с сахарным диабетом имеют повышенный риск тяжелых осложнений, включая ОРДС и полиорганную недостаточность. В разных странах от 20 до 50 % пациентов с НКИ COVID-19 страдали сахарным диабетом [303, 304].

Рекомендация 171. У пациентов с НКИ COVID-19 и сахарным диабетом рекомендуется:

- ☑ мониторинг уровня глюкозы в крови, концентраций электролитов, pH;
- ☑ раннее начало внутривенной инсулинотерапии, особенно у пациентов с ОРДС и выраженной системной воспалительной реакцией;
- ☑ поддерживать целевые параметры — концентрацию глюкозы в крови 5–10 ммоль/л, концентрацию гликированного гемоглобина (HbA1) < 7 %;
- ☑ профилактировать гипогликемию (концентрация глюкозы в крови < 3,9 ммоль/л) (УДД — 3, УУР — В) [304].

Комментарий. Повышенный гликированный гемоглобин у пациентов с диабетом 1-го типа нарушает иммунную функцию, делая их более восприимчивыми к любым инфекциям. Этим пациентам потребуется более интенсивный мониторинг и поддерживающая терапия для снижения риска метаболической декомпенсации, включая кетоацидоз [305].

Лактатацидоз, связанный с метформином, является редким явлением. Однако важно прекратить прием этих препаратов у пациентов с тяжелыми симптомами НКИ COVID-19, чтобы снизить риск острой метаболической декомпенсации [306].

Рекомендация 172. У пациентов с НКИ COVID-19 и сахарным диабетом рекомендуется контролировать концентрацию липидов у всех пациентов с COVID-19 (УДД — 4, УУР — В) [307].

Рекомендация 173. У пациентов с НКИ COVID-19 и сахарным диабетом рекомендуется контролировать баланс калия (УДД — 4, УУР — В).

Комментарий. Гипокалиемия является общей чертой пациентов с НКИ COVID-19. Она связана с гиперальдостеронизмом, вызванным высокими концентрациями ангиотензина 2 и может усугубляться после введения инсулина [308].

Рекомендация 174. Пациентам с сахарным диабетом 2-го типа со среднетяжелым или тяжелым течением НКИ COVID-19 рекомендуется временно прекратить прием метформина и ингибиторов SGLT-2 ввиду их возможных негативных метаболических эффектов. Также можно рассмотреть отмену аналогов GLP-1 ввиду их нежелательных побочных эффектов — тошноты и рвоты (УДД — 5, УУР — С) [309–311].

Рекомендация 175. У пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, получающих пролонгированный инсулин или терапию инсулиновой помпой, дозы инсулина следует титровать с помощью частого мониторинга уровня глюкозы и кетоновых тел, чтобы избежать гипогликемии при сниженном потреблении

пищи и своевременно корректировать постпрандиальную гипергликемию (УДД — 5, УУР — С) [310, 312].

Онкологические заболевания

Пациенты, перенесшие за последний месяц химиотерапию или операцию, имеют очень высокий риск развития тяжелого течения и осложнений НКИ COVID-19.

Среди онкологических пациентов возраст старше 65 лет является отягчающим фактором. Наличие онкологического заболевания в анамнезе повышает риск заболевания и тяжелого течения НКИ COVID-19.

Рак легких не повышает риск тяжелых осложнений НКИ COVID-19 и развития дыхательной недостаточности по сравнению со злокачественными опухолями других локализаций.

Рекомендация 176. Для онкологических пациентов рекомендуется обеспечить строгие карантинные меры и средства индивидуальной защиты (УДД — 3, УУР — В) [313].

Рекомендация 177. У онкологических пациентов с респираторными симптомами и/или лихорадкой рекомендуется исключить НКИ COVID-19, а уже потом проводить дифференциальную диагностику между токсичностью химиотерапии, послеоперационными осложнениями, прогрессией опухолевого процесса и другими причинами (УДД — 4, УУР — С) [313, 314].

Рекомендация 178. У онкологических пациентов с вероятной или подтвержденной НКИ COVID-19 рекомендуется отложить плановое хирургическое лечение (УДД — 3, УУР — С) [315, 316].

Рекомендация 179. Рак легких повышает риск тяжелого течения НКИ COVID-19 (УДД — 4, УУР — В) [317, 318].

Комментарий. В небольшом когортном исследовании наиболее частым онкологическим заболеванием, которое наблюдалось у больных НКИ COVID-19, был рак легких (28 % больных).

Нарушения ритма и остановка кровообращения

Часто встречаемое осложнение, при этом специфичных для НКИ COVID-19 нарушений сердечного ритма нет, все эпизоды вторичны (гипоксия, воспаление, миокардиты, исходная сердечная патология) Новый эпизод аритмии, особенно в сочетании с повышением уровня

тропонинов и эхокардиографической картиной, может быть признаком миокардита.

Кардиомиопатия наблюдается у $1/3$ пациентов с НКИ COVID-19 и повышает риск летального исхода. Неясно, что превалирует: ухудшение исходной хронической сердечной недостаточности или появление сердечной недостаточности *de novo*.

Легочная артериальная гипертензия может наблюдаться как следствие пневмонии и ОРДС.

Рекомендация 180. При проведении мероприятий сердечно-легочной реанимации рекомендуется ограничить количество персонала до минимально достаточного (УДД — 5, УУР — С) [316, 319, 320].

Рекомендация 181. При проведении мероприятий сердечно-легочной реанимации персоналу рекомендуется применять аэрозоль-изолирующие средства индивидуальной защиты, аналогичные таковым при выполнении интубации трахеи (УДД — 5, УУР — С) [84, 292, 316, 319–325].

Комментарий. Наложение ручных или самоклеящихся электродов дефибрилятора сопровождается низким риском генерации аэрозоля.

Рекомендация 182. При проведении мероприятий сердечно-легочной реанимации рекомендуется максимально быстро обеспечить изоляцию дыхательных путей пациента с НКИ COVID-19 наиболее эффективным из доступных методов. В ОРИТ методом выбора является выполнение оротрахеальной интубации (УДД — 5, УУР — С) [84, 316, 319–324].

Рекомендация 183. При проведении мероприятий сердечно-легочной реанимации рекомендуется использовать устройства для механических компрессий грудной клетки при наличии такой возможности с целью защиты персонала (УДД — 5, УУР — С) [316].

Рекомендация 184. При проведении мероприятий сердечно-легочной реанимации у пациента с НКИ COVID-19 в положении на спине рекомендуется проводить компрессии грудной клетки по стандартной методике (УДД — 5, УУР — С) [316].

Рекомендация 185. При проведении мероприятий сердечно-легочной реанимации у интубированного пациента с НКИ COVID-19 в прон-позиции рекомендуется проводить компрессии грудной клетки путем надавливания на позвоночник в межлопаточной области (УДД — 5, УУР — С) [316].

Комментарий. В случае проведения мероприятий сердечно-легочной реанимации у неинтубированного пациента НКИ COVID-19 в прон-позиции пациента необходимо повернуть на спину и только после этого начать компрессии грудной клетки по стандартной методике.

Методика проведения компрессий грудной клетки пациенту в прон-позиции: надавливания на грудную клетку проводятся между лопатками на глубину 5–6 см, с частотой 100–120/мин. Пациента нужно повернуть на спину, если компрессии в прон-позиции неэффективны. Дефибрилляцию можно проводить пациенту в прон-позиции при условии наложения электродов в переднезаднем или биаксиллярном положении [314].

Тромбопрофилактика

Следует обратить внимание на высокую частоту венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), диагностированных только на аутопсии и при отсутствии явных клинических и лабораторных проявлений, а также на вероятно значимый фактор недиагностированной постэмболической легочной артериальной гипертензии в отношении тяжести состояния пациентов с пневмонией, тяжелого течения вирусной инфекции и отдаленных последствий инфекции.

Известно, что новая коронавирусная инфекция за счет сочетания системной воспалительной реакции, гипериммунного ответа и «цитокинового шторма» предрасполагает к развитию протромботического состояния с повышением уровня D-димеров, активности фактора фон Виллебранда, активности толл-подобных рецепторов и развитием фатальных и нефатальных ВТЭО. Данные аутопсийного материала (исследования в этом направлении ограничены фактом необязательности патологоанатомических исследований у большинства больных из-за особенностей организации работ служб разных стран) подтверждают вероятность аутопсийных «находок» в виде ТЭЛА и тромбоза глубоких вен без клинических проявлений [317, 318, 326, 327]. Частота ВТЭО у пациентов с НКИ COVID-19 достигает 27–69 % [328].

Оптимальный режим тромбопрофилактики для пациентов с COVID-19 еще не известен и все рекомендации могут носить временный характер.

Рекомендация 186. У всех пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется учитывать факторы риска развития ВТЭО (оценка по шкалам PADUA, CAPRINI и IMPROVE — см. Приложение 11) (УДД — 5, УУР — С) [329–333].

Рекомендация 187. У пациентов в критическом состоянии (тяжелое и крайне тяжелое течение НКИ COVID-19) на фоне применения антикоагулянтов

и/или дезагрегантов рекомендуется использовать следующие тесты системы гемостаза: определение количества тромбоцитов, определение концентрации фибриногена, тест «Протромбиновое время» (ПВ) с выражением результатов как «ПВ, с; ПО, у.е.» или «ПВ, с; МНО, у.е.», АЧТВ, определение концентрации D-димера, определение анти-Ха-активности и, при возможности, постановка ТЭГ, РОТЭМ (УДД — 5, УУР — С) [330, 334–336].

Рекомендация 188. Не рекомендуется использовать пороговые значения биомаркеров, таких как повышенный D-димер, в качестве единственной причины, вызывающей эскалацию дозы антикоагулянтов вне рамок клинического испытания (УДД — 5, УУР — С) [330, 337].

Рекомендация 189. У пациентов с НКИ COVID-19 в критическом состоянии (тяжелое и крайне тяжелое течение) при отсутствии противопоказаний рекомендуется тромбопрофилактика антикоагулянтами (низкомолекулярный гепарин (НМГ), нефракционированный гепарин (НФГ) и фондапаринукс) (УДД — 5, УУР — С) [330, 333, 334, 337–342].

Рекомендация 190. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется использовать стандартную профилактическую или лечебную дозу НМГ, а не промежуточные дозы (или повышенную дозу на основе веса пациента, если это не указано в инструкции к препарату) (УДД — 5, УУР — С) [337, 338].

Рекомендуемые дозы НМГ

Препарат	Профилактическая доза*	Лечебная доза*
Надропарин кальция	Вес менее 60 кг — 0,3 × 1 раз в сутки Вес более 60 кг — 0,6 × 1 раз в сутки	0,6 × 2 раза в сутки
Эноксапарин натрия	40 мг × 1 раз в сутки	1,5 мг/кг 1 раз в сутки
Далтепарин натрия	по 5000 МЕ п/к 1 раз в сутки	100 МЕ/кг п/к 2 раза в сутки
Фондапаринукс натрия	2,5 мг	Вес до 50 кг — 5,0 мг 50–100 кг — 7,5 мг Более 100 кг — 10,0 мг

*По результатам лабораторного контроля возможно превышение данной дозы и увеличение кратности введения до 2 раз в сутки.

Особенности использования антикоагулянтов при почечной недостаточности*

Антикоагулянт	Режим применения при почечной недостаточности
Нефракционированный гепарин	<i>Профилактическая доза:</i> при выраженной почечной недостаточности возможно уменьшение дозы до 5000 ЕД 2 раза в сутки. <i>Лечебная доза:</i> коррекции дозы не предусмотрена; подбор дозы под контролем АЧТВ
Далтепарин натрия	<i>Профилактическая доза:</i> при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² можно применять в течение 10 сут без опасности кумуляции. <i>Лечебная доза:</i> при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² производитель рекомендует корректировать дозу под контролем анти-Ха активности в крови
Надропарин кальция	<i>Профилактическая доза:</i> при СКФ < 50 мл/мин/1,73 м ² уменьшить дозу на 25–33 %. <i>Лечебная доза:</i> при СКФ 30–50 мл/мин/1,73 м ² уменьшить дозу на 25–33 %; при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² противопоказан
Эноксапарин натрия	<i>Профилактическая доза:</i> при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² уменьшить дозу до 20 мг 1 раз в сутки. <i>Лечебная доза:</i> при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² уменьшить дозу до 1 мг/кг 1 раз в сутки
Фондапаринукс натрия	<i>Профилактическая доза:</i> при СКФ от 20 до 30 мл/мин необходимо использовать специальную дозировку — 1,5 мг 1 раз в сутки — или вводить 2,5 мг через день; при СКФ < 20 мл/мин/1,73 м ² противопоказан. <i>Лечебная доза:</i> коррекции не предусмотрено; при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² противопоказан

*Во время проведения процедур заместительной почечной терапии используются другие дозировки антикоагулянтов.

Рекомендация 191. Назначение терапевтических доз антикоагулянтов у пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется рассмотреть у пациентов с признаками гиперкоагуляционной коагулопатии, ключевым диагностическим маркером которой является гиперфибриногенемия (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 192. Рекомендуется придерживаться общих положений протокола тромбопрофилактики при коронавирусной инфекции в рамках стационарного лечения:

- ✓ назначение НМГ в профилактических дозах **показано всем пациентам**;
- ✓ при концентрации фибриногена свыше 5,0 г/л целесообразна лабораторная оценка эффекта НМГ по тесту «Определение анти-ФХа-активности» с возможной последующей коррекцией дозы НМГ в сторону увеличения;
- ✓ при концентрации фибриногена свыше 7,0 г/л показано назначение терапевтических доз НМГ или НФГ;
- ✓ при превышении содержания фибриногена 10 г/л дозирование гепаринов происходит в индивидуальном порядке (с возможным превышением их доз, рекомендованных выше);
- ✓ тромбопрофилактика НМГ назначается на весь период госпитализации и должна быть продолжена после выписки пациента из стационара.

НФГ в лечебной дозе назначают в виде постоянной в/в инфузии под контролем АЧТВ, целевые значения которого составляют 1,5–2,5 от исходного уровня (УДД — 5, УУР — С) [343, 344].

Комментарий. Течение НКИ COVID-19 в большинстве случаев сопровождается гиперкоагуляцией. Основным известным на сегодняшний день механизмом ее развития является системное воспаление с гиперфибриногенемией. Длительная иммобилизация усиливает риск развития тромботических и тромбоэмболических осложнений, случаи тромбозов и ТЭЛА при НКИ COVID-19 неоднократно зарегистрированы. Есть данные о резистентности к стандартным дозам гепаринов у пациентов с высоким содержанием фибриногена, что говорит о целесообразности лабораторной оценки эффекта гепаринов (НФГ и НМГ) при гиперфибриногенемии с вероятным последующим увеличением дозы.

Ретроспективный анализ данных 2773 пациентов из одного центра в США показал внутрибольничную летальность у 22,5 % пациентов, получавших терапевтические дозы НМГ, и у 22,8 % пациентов, не получавших НМГ. В исследовании также обнаружено, что в подгруппе из 395 пациентов, находящихся на ИВЛ, у получавших НМГ

летальность составила 29,1 %, а у тех, кто не получал тромбопрофилактику, — 62,7 % [345].

По данным некоторых исследований, частота встречаемости тромбоцитопении (тромбоциты $< 50 \times 10^9/\text{л}$) у пациентов с НКИ COVID-19 в ОПИТ может достигать 41 % случаев [346].

Препаратом выбора у этой группы пациентов может быть фондапаринукс натрия, так как этот препарат не влияет на количество тромбоцитов ввиду принципиально иного механизма действия по сравнению с НМГ.

Согласно рекомендациям Национального института здоровья Нидерландов, лечебные дозы антикоагулянтов назначают при значении D-димера $> 2000 \text{ нг/мл}$.

В рекомендациях Американского венозного форума профилактические дозы гепаринов назначают при оценке по шкале Каприни < 8 баллов, ИМТ < 35 , D-димера < 3 норм; промежуточные — при оценке < 8 баллов по шкале Каприни, ИМТ > 35 , D-димера < 3 норм; лечебные — при значении D-димера > 3 норм.

Рекомендация 193. Пациентам с НКИ COVID-19 и ВТЭО в анамнезе или с подозрением на наличие ВТЭО, если визуализация в данный момент невозможна, рекомендуется назначать терапевтические дозы антикоагулянтной терапии в соответствии со стандартом лечения для пациентов без COVID-19 (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Частота развития ТЭЛА у пациентов с НКИ COVID-19 в ОПИТ может достигать 23 %. Среднее время развития ТЭЛА у этих пациентов — на 12-й день после появления симптомов. Для оценки вероятности развития ТЭЛА у пациентов с НКИ COVID-19 с тяжелыми клиническими признаками рекомендуется проводить КТ с контрастированием [347].

Рекомендация 194. У пациентов с НКИ COVID-19 в критическом состоянии (тяжелое и крайне тяжелое течение) не рекомендуется применение антиагрегантов для предотвращения ВТЭО (УДД — 5, УУР — С) [338, 348].

Рекомендация 195. У пациентов с НКИ COVID-19 в критическом состоянии (тяжелое и крайне тяжелое течение) при противопоказаниях к фармакологической тромбопрофилактике рекомендуется использовать механическую тромбопрофилактику (УДД — 5, УУР — С) [338].

Рекомендация 196. У пациентов с НКИ COVID-19 в критическом состоянии (тяжелое и крайне тяжелое течение) с COVID-19 не рекомендуется рутинное УЗИ

для выявления бессимптомного тромбоза глубоких вен (ТГВ) (УДД — 5, УУР — С) [330, 338].

Рекомендация 197. Для пациентов с НКИ COVID-19 и проксимальным тромбозом вен голени (ТВГ) или тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) рекомендуется начать терапию антикоагулянтами (подкожно — НМГ, внутривенно — НФГ) в лечебных дозах (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 198. У пациентов с НКИ COVID-19 и проксимальным ТВГ или ТЭЛА при условии отсутствия несовместимости с этиотропными препаратами рекомендуется начать пероральную терапию апиксабаном или ривароксабаном, а дабигатран может быть использован после начальной парентеральной терапии НМГ и НФГ (УДД — 5, УУР — С) [330, 338].

Рекомендация 199. У пациентов в критическом состоянии (тяжелое и крайне тяжелое течение) с COVID-19 с проксимальным ТВГ или ТЭЛА рекомендуется проводить парентеральную, а не пероральную терапию антикоагулянтами (НМГ или фондапаринукс, но не НФГ) (УДД — 5, УУР — С) [333, 338, 349].

Рекомендация 200. У большинства пациентов с НКИ COVID-19 и острой, объективно подтвержденной ТЭЛА без артериальной гипотензии (АД сист. < 90 мм рт. ст. или снижение АД $\geq$ 40 мм рт. ст., продолжающееся более 15 мин) не рекомендуется проведение системной тромболитической терапии (УДД — 5, УУР — С) [333, 338, 350, 351].

Рекомендация 201. У пациентов с НКИ COVID-19 и острой, объективно подтвержденной ТЭЛА и артериальной гипотензией или признаками обструктивного шока из-за ТЭЛА, у которых нет высокого риска кровотечений и отсутствует эффект от начальной терапии антикоагулянтами, рекомендуется проведение системной тромболитической терапии (УДД — 5, УУР — С) [333, 337, 338, 351].

Рекомендация 202. У пациентов с НКИ COVID-19 без объективно подтвержденной ВТЭО не рекомендуется использовать системный тромболитизис, катетер-направленный тромболитизис или тромбэктомия (УДД — 5, УУР — С) [337, 338].

Рекомендация 203. У пациентов с НКИ COVID-19 и рецидивирующим ВТЭО, несмотря на применение стандартных лечебных доз антикоагулянтов (НМГ), рекомендуется увеличить дозу НМГ на 25–30 % (УДД — 5, УУР — С) [338].

Рекомендация 204. На фоне приема антикоагулянтов рекомендуется оценивать факторы риска геморрагических осложнений у пациентов в критическом состоянии (тяжелое и крайне тяжелое течение) с НКИ COVID-19: возраст > 85 лет, предыдущий эпизод кровотечения, нарушения системы гемостаза (количество тромбоцитов < $50 \times 10^9/\text{л}$, врожденные геморрагические нарушения), активное кровотечение любой локализации, неконтролируемая артериальная гипертензия (АД сист. > 180 мм рт. ст. и/или АД диаст. > 110 мм рт. ст.), острый инсульт (в течение 3 мес.), серьезное повреждение головного или спинного мозга, сахарный диабет, злокачественные опухоли, почечная дисфункция или недостаточность, инвазивные процедуры: за 4 ч до и спустя 12 ч после хирургического вмешательства, люмбальной пункции или эпидуральной анестезии (УДД — 5, УУР — С) [333].

Рекомендация 205. Трансфузионные (СЗП, концентрат тромбоцитов, криопреципитат) и лекарственные средства (концентраты факторов свертывания, ингибиторы фибринолиза, рекомбинантный активированный VII фактор свертывания, концентрат антитромбина) для коррекции нарушений системы гемостаза у пациентов с COVID-19 назначаются по общим правилам и особенностям при данной патологии не имеют (УДД — 5, УУР — С) [352].

Комментарий. В медицинском сообществе обсуждается возможное наличие проявлений тромботической микроангиопатии или ДВС-синдрома в инициальных механизмах COVID-ассоциированной коагулопатии, однако в имеющихся научных публикациях обоснований этого не обнаружено. Так, в результатах опубликованного анализа публикаций по COVID-ассоциированным нарушениям гемостаза G.C. Lee подчеркивает факт отсутствия специфических показаний к трансфузионной терапии при новой коронавирусной инфекции, за исключением применения реконвалесцентной плазмы.

Анестезия у пациентов с НКИ COVID-19

Организационные вопросы

Рекомендация 206. Рекомендуется подготовить и запротоколировать план работы бригады анестезиологов, который должен иметь четкие определения и ясную постановку задачи (УДД — 4, УУР — В) [353].

Комментарий. Сотрудники и оборудование должны быть подготовлены заранее. Чтобы избежать ошибок во время производимых действий, необходимо проведение тренировки персонала до работы с первым пациентом.

Рекомендация 207. Рекомендуется освободить коридоры и лифты от всех, кто не участвует в перевозке (УДД — 5, УУР — В) [46, 354].

Рекомендация 208. Рекомендуется обеспечить отрицательное давление в операционной (УДД — 4, УУР — В) [46, 354, 355].

Рекомендация 209. Количество персонала, задействованного в операции, рекомендуется свести к минимуму. Смена персонала во время анестезии не рекомендуется (УДД — 4, УУР — В) [76].

Рекомендация 210. Вирусно-бактериальный тепловлагосберегающий фильтр рекомендуется расположить между вентиляционным каналом и лицевой маской со стороны пациента и/или между трахеальной трубкой и Y-коннектором. Линия сброса газа из аппарата для анестезии должна быть подключена выше фильтра со стороны аппарата, чтобы избежать заражения резервуара с газом и, как следствие, самого аппарата для анестезии. Дополнительный фильтр на уровне клапана выдоха рекомендован в связи с риском заражения блока пациента во время ежедневного отсоединения и замены фильтра, соединенного с Y-коннектором (Приложение 12) (УДД — 2, УУР — С) [76].

Комментарий. Для защиты наркозно-дыхательного аппарата от контаминации следует разместить вирусно-бактериальный тепловлагосберегающий фильтр (HMEF) повышенной эффективности с боковым портом Luer-Lock для капнографии между ЭТТ и Y-коннектором. При отсутствии бокового порта для капнографии на фильтре пробоотборник должен быть расположен после фильтра со стороны контура аппарата для защиты

контура аппарата в случае возвращения проб газа в контур или окружающей среды при сбросе проб газа в окружающую среду (в т. ч. через систему активной эвакуации отработанных газов). Рекомендуется разместить второй вирусно-бактериальный фильтр на линии выдоха в месте крепления шланга выдоха к наркозно-дыхательному аппарату для повышения степени защиты и страховки первого фильтра в случае утраты им своих защитных свойств. При использовании HME-фильтров без тепловлагообменника следует снизить поток свежей смеси до 2 л/мин для сохранения увлажнения в контуре.

Рекомендация 211. Не обнаружено никаких дополнительных преимуществ механических фильтров перед электростатическими против COVID-19. Фильтры рекомендуется менять ежедневно и после каждого пациента с COVID-19: сначала — фильтр между трахеальной трубкой и Y-коннектором, после этого — фильтр на уровне клапана выдоха (УДД — 2, УУР — С).

Рекомендация 212. Рекомендуется использовать закрытые аспирационные системы для санации трахеобронхиального дерева (УДД — 2, УУР — С) [46].

Комментарий. Следует применять вирусно-бактериальные фильтры в контуре наркозно-дыхательных аппаратов, установленные согласно имеющимся рекомендациям, с целью снижения риска контаминации окружающей среды за счет фильтрации выдыхаемого воздуха, удаляемого из контура наркозно-дыхательного аппарата различными способами, включая системы для активной эвакуации газов.

Рекомендация 213. Рекомендуется использовать один и тот же наркозный аппарат только для случаев COVID-19 (УДД — 2, УУР — С) [46, 354].

Рекомендация 214. Оборудование, которое не может быть использовано однократно, обрабатывается смесью этанола и хлоргексидина (УДД — 4, УУР — В) [53].

Рекомендация 215. После анестезии, весь материал, не защищенный гидрофобным фильтром, использованный для вентиляции, и материал для интубации рекомендуется продезинфицировать стандартным дезинфицирующим средством перед утилизацией (УДД — 2, УУР — С).

Управление анестезией

Рекомендация 216. Для пациентов с подозрением или подтверждением на НКИ COVID-19 рекомендуется общая анестезия, другие виды анестезии могут быть выбраны в зависимости от типа операции и потребности отдельного пациента (УДД — 2, УУР — С) [356].

Рекомендация 217. Для снижения риска контаминации медперсонала в ходе масочной вентиляции рекомендуется преоксигенация чистым кислородом и быстрая последовательная индукция (УДД — 4, УУР — С) [354].

Рекомендация 218. В том случае, если быстрая последовательная индукция невозможна, рекомендуется масочная вентиляция с малым дыхательным объемом. В случае масочной вентиляции лицевую маску рекомендуется держать обеими руками, чтобы минимизировать утечку (УДД — 4, УУР — С).

Рекомендация 219. Интубация с использованием фиброскопа не рекомендуется из-за риска кашля (УДД — 5, УУР — А) [357].

Рекомендация 220. Рекомендуется использование видеоларингоскопии, которая отдаляет анестезиолога от пациента (УДД — 5, УУР — А) [46, 358].

Рекомендация 221. В период индукции анестезии персоналу операционной рекомендуется находиться не ближе 2 м от пациента (УДД — 3, УУР — А) [46].

Рекомендация 222. Использование трахеальной интубации предпочтительнее ларингеальной маски (УДД — 2, УУР — С) [76, 357].

Рекомендация 223. Механическая вентиляция легких с положительным давлением рекомендуется только после раздувания манжеты интубационной трубки (УДД — 2, УУР — С) [357].

Рекомендация 224. Для профилактики и купирования кашля и распространения контаминирующего аэрозоля рекомендуется интубация трахеи с использованием миорелаксантов (УДД — 2, УУР — С) [357].

Рекомендация 225. Использование опиоидов рекомендуется после введения миорелаксантов в связи с возможностью опиоидов провоцировать кашель (УДД — 2, УУР — А) [359].

Рекомендация 226. С целью сокращения периода от утраты сознания до начала эффективной вентиляции в условиях дыхательной недостаточности рекомендуется выполнение интубации трахеи в течение 20–60 с (УДД — 2, УУР — В).

Рекомендация 227. Если есть показания к экстубации, рекомендуется ее проводить в операционной. Перед экстубацией рекомендуется использовать два слоя мокрой марли, покрывающие нос и рот пациента, чтобы свести к минимуму аэрозольное распространение вируса во время экстубации (УДД — 2, УУР — С) [354].

Рекомендация 228. При пробуждении пациента рекомендуется рассмотреть возможность легкой седации дексметомидином 0,4 мкг/кг/час (УДД — 5, УУР — С).

Особенности течения заболевания и интенсивной терапии у беременных и родильниц

Рекомендация 229. При оценке состояния у беременных, рожениц и родильниц рекомендуется учитывать физиологические изменения со стороны органов дыхания и газообмена, иммунного статуса и системы гемостаза для правильной интерпретации диагностических исследований и построения лечебной и анестезиологической тактики (УДД — 5, УУР — С) [360].

Комментарий. В настоящее время отсутствуют данные о большей восприимчивости беременных женщин к НКИ COVID-19. Однако беременные женщины относятся к группе риска заражения вирусными инфекциями в целом из-за изменений в иммунной системе, и это должно относиться к случаям с НКИ COVID-19 [361, 362].

Рекомендация 230. Рекомендуется соблюдать социальное дистанцирование и использовать лицевую маску при посещении женских консультаций и стационаров. Необходимо выполнять требования дорожного наблюдения (скрининг), так как отказ от него приводит к высокому риску материнской и перинатальной смертности (УДД — 5, УУР — С) [362].

Рекомендация 231. Беременным с легкими/умеренными признаками НКИ COVID-19 рекомендуется соблюдать режим самоизоляции дома (УДД — 5, УУР — С) [362].

Рекомендация 232. У беременных с вероятной или верифицированной НКИ COVID-19 рекомендуется проведение ультразвуковых (УЗИ), рентгенологических (включая КТ) методов исследования и магнитно-резонансную томографию (МРТ) для диагностики и дифференциальной диагностики поражения легких (пневмония, ТЭЛА, эмболия околоплодными водами, туберкулез и т. д.) (УДД — 3, УУР — В) [363–365].

Комментарий. В настоящее время нет никаких доказательств, что диагностическое ультразвуковое исследование во время беременности оказывает вредное воздействие на плод [366].

Однако рекомендуется придерживаться того, чтобы механические и тепловые индексы составляли менее 1,0 [367].

Магнитно-резонансная томография без использования внутривенного введения контраста гадолиния может быть выполнена на любом сроке беременности [364, 365, 368, 369].

Рекомендация 233. Беременным, роженицам и родильницам с признаками дыхательной недостаточности рекомендуется проведение эхокардиографии (УДД — 5, УУР — С) [251, 370].

Комментарий. Учитывая высокую частоту поражения сердечно-сосудистой системы при НКИ COVID-19, нередко у беременных, рожениц и родильниц наблюдается развитие перипартальной кардиомиопатии.

Рекомендация 234. При сроке до 12 нед. гестации на фоне тяжелого и среднетяжелого течения НКИ COVID-19 в связи с высоким риском перинатальных осложнений рекомендуется прерывание беременности после излечения инфекционного процесса. При отказе пациентки от прерывания беременности необходима биопсия ворсин хориона для выявления хромосомных аномалий плода (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. В критических ситуациях пролонгирование беременности может поставить под угрозу жизнь матери и ее плода. В таких случаях роды могут быть показаны, даже если ребенок недоношенный, а прерывание беременности следует рассматривать как вариант до достижения жизнеспособного состояния плода (чтобы спасти жизнь беременной) после тщательной консультации с пациенткой и ее семьей.

Рекомендация 235. У беременных, рожениц и родильниц рекомендуется контролировать признаки декомпенсации дыхательной недостаточности (увеличение $FiO_2 > 40\%$, частота дыхания $> 30/\text{мин}$, олигурия, сонливость, даже при нормальной SpO_2) и своевременно начинать кислородотерапию для поддержания $SpO_2 > 94\%$ (УДД — 5, УУР — С) [355].

Рекомендация 236. У беременных, рожениц и родильниц с НКИ COVID-19 рекомендуется индивидуальный подход к назначению противовирусной терапии с учетом противопоказаний во время беременности и грудного вскармливания (УДД — 5, УУР — С) [25].

Рекомендация 237. При невозможности устранения гипоксии на фоне ИВЛ или при прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, а также при рефрактерном шоке по жизненным показаниям в интересах матери рекомендуется досрочное родоразрешение путем операции кесарева сечения с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения (Приложение 13) (УДД — 2, УУР — А).

Комментарий. Существует мнение экспертов, что не стоит назначать беременным с НКИ COVID-19 кортикостероиды для профилактики ОРДС плода, так как это может утяжелить течение пневмонии.

Рекомендация 238. Рекомендуется учитывать такие же особенности ИВЛ, как и при ведении беременных, рожениц и родильниц с пневмонией H1N1 (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 239. Беременным с НКИ COVID-19 рекомендуется госпитализировать в помещение с отрицательным давлением (если пациентке требуется инсуффляция кислорода, то необходимо поместить носовые канюли под хирургическую маску для лица) (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 240. Рекомендуется провести консилиум в составе акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, неонатологов и операционной бригады (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 241. Рекомендуется ежедневная оценка состояния плода, которое должно соответ-

ствовать обычным показателям согласно сроку беременности. Мониторирование проводится обычным способом: кардиотокография (КТГ), УЗИ плода + доплерография (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 242. Не рекомендуется применять тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды (противопоказаны во время беременности) (УДД — 5, УУР — С) [25].

Рекомендация 243. У беременных с вероятным или верифицированным НКИ COVID-19 выбор метода и сроков родоразрешения рекомендуется определять в зависимости от акушерской ситуации (преимущество за родами через естественные родовые пути) (УДД — 5, УУР — С) [362].

Рекомендация 244. У рожениц с вероятным или верифицированным НКИ COVID-19 во время родов рекомендуется постоянный мониторинг состояния плода (КТГ) и SpO_2 у матери (SpO_2 должна быть > 94 %) (УДД — 5, УУР — С) [362].

Рекомендация 245. Роженицам с НКИ COVID-19 и высоким риском оперативного родоразрешения рекомендуется рассмотреть целесообразность ранней установки эпидурального катетера (УДД — 5, УУР — С) [362].

Комментарий. Нет доказательств того, что эпидуральная или спинальная анальгезия противопоказана при наличии НКИ COVID-19. Все обычные противопоказания к нейроаксиальной анальгезии применяются и при НКИ COVID-19. Эпидуральная анальгезия родов должна быть рекомендована для рожениц с подозрением (подтвержденным) НКИ COVID-19, чтобы минимизировать потребность в общей анестезии, если потребуется срочное родоразрешение. Приблизительно у трети пациентов в серии случаев из г. Уханя развилась тромбоцитопения (количество тромбоцитов < $150 \times 10^9/л$), поэтому целесообразно проверить количество тромбоцитов до выполнения эпидуральной или спинальной анальгезии и, возможно, до удаления эпидурального катетера (Приложение 14).

Рекомендация 246. Роженицам с НКИ COVID-19 в случае проведения операции кесарева сечения при отсутствии дыхательной недостаточности, требующей ИВЛ, рекомендуется использовать нейроаксиальную анестезию (УДД — 5, УУР — С) [354].

Комментарий. Следует минимизировать возможность проведения общей анестезии, за исключением случаев, когда это абсолютно необходимо при стандартных показаниях. Осмотр анестезиологом-реаниматологом и согласие на анестезию необходимо провести в операционной.

Возможно, потребуется пересмотреть локальные протоколы анестезиологического обеспечения кесарева сечения I категории срочности. Надевание специального костюма является обязательным и отнимает много времени, что, несомненно, будет влиять на время извлечения новорожденного при кесаревом сечении I категории срочности, независимо от того, какой метод анестезии используется. Роженицы должны быть уведомлены об этой задержке.

Рекомендация 247. У рожениц с НКИ COVID-19 рекомендуется использовать активную тактику профилактики артериальной гипотонии при кесаревом сечении с применением внутривенного микроструйного введения норэпинефрина или фенилэфрина (мезатона) (УДД — 1, УУР — А).

Комментарий. Почти 86 % рожениц с НКИ COVID-19, которым была проведена эпидуральная анестезия для кесарева сечения, имели артериальную гипотонию.

Рекомендация 248. У рожениц с НКИ COVID-19 при любом способе родоразрешения рекомендуется использовать минимально эффективные дозы утеротоников (окситоцина, карбетоцина, метилэргобревина) с профилактической и лечебной целью и исключить простагландины из схемы профилактики и лечения послеродовых кровотечений, поскольку они могут провоцировать бронхоспазм и усиливать одышку (УДД — 5, УУР — С) [371].

Рекомендация 249. Родильницам с НКИ COVID-19 в послеродовом (послеоперационном) периоде рекомендуется назначать НМГ по общим правилам (УДД — 3, УУР — А) [372].

Рекомендация 250. У пациенток с НКИ COVID-19 при нарастании дыхательной недостаточности на фоне тяжелой преэклампсии рекомендуется отменить магнезиальную терапию (УДД — 5, УУР — С) [371].

Рекомендация 251. У беременных и родильниц с НКИ COVID-19 в тяжелом или крайне тяжелом состоянии не рекомендуется использовать НПВС (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 252. У беременных и родильниц с НКИ COVID-19 не рекомендуется использовать наркотические анальгетики для рутинного обезболивания в связи с высоким риском развития депрессии дыхания (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 253. У беременных и родильниц с НКИ COVID-19 рекомендуется использовать проводниковые методы анальгезии (ТАР-, QL-блок) (УДД — 5, УУР — С) [373, 374].

Комментарий. Изменения в системе гемостаза во время беременности, способствующие развитию венозных тромбоэмболических осложнений, могут усиливаться на фоне воспалительной реакции при НКИ COVID-19.

Особенности течения заболевания и интенсивной терапии у детей разных возрастных групп

Рекомендация 254. У детей для подтверждения диагноза тяжелой пневмонии и исключения или подтверждения легочных осложнений рекомендуется рентгенологическое или КТ-исследование (УДД — 3, УУР — А) [375, 376].

Комментарий. Тяжелая пневмония при НКИ COVID-19 у детей наблюдается довольно редко, и о клинических характеристиках ее течения можно судить из единичных источников. При этом характерен кашель или затрудненное дыхание, а также по крайней мере один из следующих признаков: центральный цианоз или $SpO_2 < 90\%$; тяжелый респираторный дистресс (шумное дыхание, втяжение уступчивых мест грудной клетки); отказ от еды, вялость или отсутствие сознания, судороги.

Признаки тяжелой пневмонии могут включать в себя вздутую грудную клетку, тахипноэ (у детей < 2 мес. ≥ 60 /мин; 2–11 мес. ≥ 50 /мин; 1–5 лет ≥ 40 /мин).

Аускультативно у детей могут выслушиваться хрипы (сухие или влажные), но нет явных признаков дыхательной недостаточности (одышка) и гипоксемии.

В некоторых случаях может не быть явных клинических симптомов поражения нижних дыхательных путей, но на КТ грудной клетки выявляются незначительные изменения в легких.

Рекомендация 255. У детей для оценки тяжести легочных повреждений целесообразно выполнение КТ-исследования (УДД — 3, УУР — А) [376].

Комментарий. Степень и тяжесть легочного повреждения позволяет оценить КТ-исследование. При этом клинические симптомы остаются значимыми для подтверждения течения тяжелой пневмонии.

Рекомендация 256. При невозможности измерения PaO_2 рекомендуется оценивать индекс насыщения кислородом (OSI) для достижения $SpO_2 97\%$ (УДД — 5, УУР — А) [376].

Рекомендация 257. У детей в экстренных ситуациях (апноэ, затрудненное или парадоксальное дыхание, тяжелый респираторный дистресс, центральный цианоз, шок, кома или судороги) рекомендуется обеспечить проходимость дыхательных путей и начать кислородотерапию для обеспечения целевого уровня $SpO_2 94\%$ и более; в остальных случаях целевой уровень SpO_2 должен составлять 90% и более (УДД — 5, УУР — А) [377].

Рекомендация 258. У детей раннего возраста рекомендуется использование назальных канюль в связи с их лучшей переносимостью; при этом не исключается проведение кислородотерапии другими методами (носовая канюля, простая лицевая маска и маска с резервуарным мешком) (УДД — 5, УУР — А) [378, 379].

Комментарий. При проведении кислородотерапии важно соблюдать принцип снижения эффекта аэрозоля (увеличение распространения вируса аэрозольным путем). В этой связи нецелесообразно использовать поток кислорода > 10 л/мин. Для младенцев можно ограничить поток 4 л/мин, для младших школьников — 6 л/мин.

Рекомендация 259. У детей любого возраста перед интубацией трахеи в связи с возможной быстрой десатурацией рекомендуется преоксигенация 100% кислородом в течение 5 мин (УДД — 5, УУР — А) [258].

Рекомендация 260. После оценки состояния дыхательных путей для снижения риска трудной интубации трахеи рекомендуется быстрая последовательная индукция масочным способом (УДД — 5, УУР — А) [377].

Рекомендация 261. При развитии у детей ОРДС на фоне НКИ COVID-19 рекомендуется применение прона-позиции, что требует наличия опытного персон-

нала с целью соблюдения безопасности применения этой методики (УДД — 5, УУР — А) [378].

Рекомендация 262. Прон-позицию рекомендуется применять у детей в течение 12–16 ч в условиях глубокой седации и миоплегии (УДД — 5, УУР — А).

Комментарий. Механическую вентиляцию легких необходимо осуществлять с низким дыхательным объемом и низким инспираторным давлением. Аналогия проведения ИВЛ у детей с НКИ COVID-19 сравнима с таковой при ОРДС. У детей желательна использовать давление плато < 28 см вод. ст. и поддержания рН 7,15–7,30. Дыхательный объем должен быть адаптирован к тяжести состояния пациента: 3–6 мл/кг в случае низкого комплайенса легочной ткани и 5–8 мл/кг при более высокой растяжимости легочной ткани. Постепенное увеличение РЕЕР (от 5, затем до 10 и до 15) при ИВЛ приводит к расправлению ателектазов и повышению рекрутабельности легких. У пациентов со средним или с тяжелым ОРДС предпочтительно использовать высокий РЕЕР, но не более 15 мбар. Подобное лечение является аналогом лечения ОРДС у детей. В связи с неоднозначным отношением к РЕЕР выше 15 мбар не рекомендуются использовать высокий РЕЕР у детей раннего возраста.

Рекомендация 263. У детей с НКИ COVID-19 рекомендуется учитывать возможность быстрого прогрессирования дыхательной недостаточности и развитие сепсиса — с целью своевременного проведения эскалации терапии (УДД — 3, УУР — А) [380].

Рекомендация 264. У детей с ОРДС рекомендуется придерживаться консервативной (рестриктивный режим) инфузионной терапии с поддержанием адекватной перфузии, что позволяет уменьшить количество дней нахождения пациента на ИВЛ (УДД — 3, УУР — А) [379, 381, 382].

Рекомендация 265. У детей может развиваться мультисистемный воспалительный синдром, связанный с НКИ COVID-19, который представляет собой смесь симптомов болезни Kawasaki и синдрома токсического шока. Детский мультисистемный воспалительный синдром рекомендуется рассматривать как одно из осложнений НКИ COVID-19 (УДД — 3, УУР — А) [383–385].

Комментарий. Основными симптомами детского мультисистемного воспалительного синдрома являются длительная лихорадка, боль в животе, сыпь, конъюнктивит, увеличение лимфатических узлов, особенно шейных, явления шока токсической или миокардиальной этио-

логии, требующего проведения инотропной и жидкостной реанимации, асептический менингит. Значительное повышение уровней тропонина и натрий-уретического пептида, ферритина, СРБ, лимфопения, гипоальбуминемия характерны для Kawasaki-подобного течения НКИ COVID-19. По данным Эхо-КГ, примерно в 20 % случаев обнаруживаются аневризмы коронарных артерий, более чем в 40 % случаев — снижение фракции выброса левого желудочка (в среднем до 35 %).

Рекомендация 266. При развитии у детей мультисистемного воспалительного синдрома рекомендуется применять внутривенные иммуноглобулины из расчета 2 г/кг, при неэффективности однократного введения — повторное введение в той же дозировке (УДД — 3, УУР — А) [386–390].

Рекомендация 267. При развитии у детей мультисистемного воспалительного синдрома рекомендуется применять препараты ацетилсалициловой кислоты (УДД — 3, УУР — А) [386–390].

Комментарий. Применение внутривенных иммуноглобулинов и антиагрегантов (аспирин) проводилось в 100 % случаев мультисистемного воспалительного синдрома. Применение кортикостероидной терапии, а также противовирусной терапии, моноклональных антител проводилось, по разным данным, в 15–50 % случаев.

Лекарственные взаимодействия при анестезиолого-реанимационном обеспечении пациентов с НКИ COVID-19

Рекомендация 268. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется пользоваться известными сведениями о совместимости препаратов (Приложение 15) (УДД — 5, УУР — С).

Адаптировано на основе ресурса <http://www.covid19-druginteractions.org/>

Комментарий. Подробности о взаимодействии препаратов для лечения НКИ COVID-19 (атазанавир, лопинавир / ритонавир, ремдесивир, фавипиравир, хлорохин, гидроксихлорохин, рибавирин, тоцилизумаб, интерферон β) и многими другими лекарственными средствами приведены в Приложении 15.

Компания Janssen заявила об отсутствии доказательств для лечения НКИ COVID-19 у производимого ею препарата дарунавир/кобицистат.

Методы экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении пациентов с НКИ COVID-19

У пациентов с НКИ COVID-19 показаниями к экстракорпоральному лечению являются: клинические признаки прогрессирующей дыхательной недостаточности; признаки тяжелого течения коронавирусной инфекции (частота дыхания ≥ 30 /мин и/или сатурация по пульсоксиметру $\leq 93\%$ и/или индекс $PO_2/FiO_2 \leq 300$ мм рт. ст.; выявление прогрессирования поражения легких с использованием одного из методов визуализации $\geq 10\%$ в сутки; прогрессивное повышение уровня маркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6 или др.) [49, 391, 392].

Фильтрационные технологии

Рекомендация 269. Для купирования цитокинового шторма и лечения острого почечного повреждения при НКИ COVID-19 рекомендуется рассмотреть применение заместительной почечной терапии с использованием мембран с повышенной адсорбционной способностью и высокой точкой отсечки (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. Синдром высвобождения цитокинов, также называемый «цитокиновым штормом», может возникать при различных состояниях, включая сепсис, гемофагоцитарный синдром и терапию Т-клетками химерного рецептора антигена. Цитокиновый шторм регистрировался уже у первых пациентов с НКИ COVID-19. У пациентов с цитокиновым штормом острое почечное повреждение может возникнуть в результате внутрипочечного воспаления, повышенной проницаемости сосудов, снижения объема и кардиомиопатии, что может привести к кардиоренальному синдрому 1-го типа. Синдром включает системное повреждение эндотелия, которое клинически проявляется в виде плеврального выпота, отека, внутрибрюшной гипертензии, потери жидкости в третье пространство, снижения внутрисосудистого объема и гипотензии. ИЛ-6 является главным провоспалительным цитокином при развитии цитокинового шторма. У пациентов с НКИ COVID-19 концентрация ИЛ-6 в плазме повышается при развитии ОРДС. Экстракорпоральная терапия также была предложена для удаления цитокинов у пациентов с сепсисом и потенциально может быть полезна у критически больных пациентов с НКИ COVID-19. Основанием для использования этих методов является то, что удаление цитокинов может предотвратить вызванное ими повреждение органов. Фильтры для заместительной почечной терапии со специальной мембраной — акрилонитрил и сополимер металл сульфата натрия + полиэтиленмин (oXiris), а также фильтры с мембраной на основе полиметилмет-

акрилата (ПММА) адсорбируют цитокины. Эти фильтры рекомендуется менять каждые 4–6 ч из-за насыщения адсорбционных участков. Гемодиафильтры с высокой точкой отсечки — High Cut-off Filters (EMiC2, TheraNova, Septex) позволяют удалять цитокины посредством диффузионного массопереноса [391, 393].

По итогам опыта интенсивной терапии, направленной против тяжелой пневмонии и осложнений, вызванных коронавирусом SARS-CoV2, были выпущены университетские и национальные рекомендации по лечению в интенсивной терапии, включающие РМХ-гемоперфузию и применение фильтров на основе ПММА в Японии и Италии [394–396].

Плазмотехнологии

Рекомендация 270. У пациентов с НКИ COVID-19 при наличии признаков гемофагоцитарного синдрома, ДВС-синдрома, антифосфолипидного синдрома, тромботической микроангиопатии рекомендуется рассмотреть использование плазмообмена с замещением свежесамороженной донорской плазмой (СЗП), а при отсутствии достаточного объема СЗП — плазмообмена с плазмосорбцией (УДД — 4, УУР — С).

Комментарий. Плазмообмен — плазмаферез с объемом эксфузии плазмы $> 70\%$ объема циркулирующей плазмы. Диагноз вторичного гемофагоцитарного синдрома может быть поставлен на основе шкалы HScore (см. Приложение 16), имеющей чувствительность 93% , специфичность 86% . Вторичный гемофагоцитарный синдром (синоним — синдром активации макрофагов) характеризуется молниеносной гиперцитокинемией, вызывающей полиорганную недостаточность. Около 50% больных имеют поражение легких, включая ОРДС (основная причина смерти пациентов с коронавирусной инфекцией), около 30% — поражение почек.

Использование плазмообмена в настоящее время включено в клинические рекомендации по лечению НКИ COVID-19 в ряде стран (Китай, США и др.), входит в рекомендации Американского общества афереза 2019 г., подтвержденные публикациями, при лечении гемофагоцитарного синдрома и тромботических микроангиопатий. Имеются отдельные исследования об использовании плазмообмена в комплексном лечении диссеминированных вирусных инфекций, в том числе при пандемии гриппа H1N1 [49, 397–404].

Рекомендация 271. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется рассмотреть применение плазмообмена до развития выраженных органических дисфункций (УДД — 5, УУР — С) [49].

Комментарий. При наличии возможностей с целью повышения удаления факторов патогенеза, селективности и безопасности вместо плазмообмена могут быть

выполнены селективная плазмофильтрация или каскадная плазмофильтрация. При селективной плазмофильтрации более эффективно удаляются цитокины (ИЛ-6) и небольшие белки с молекулярной массой < 60 кДа, при каскадной плазмофильтрации — крупные молекулы (СРБ, ферритин и др.), бактерии, вирусы и вирус-содержащие частицы.

Рекомендация 272. У пациентов с НКИ COVID-19 при плазмообмене, каскадной плазмофильтрации, селективной плазмофильтрации наряду со свежезамороженной донорской плазмой от обычных доноров рекомендуется рассмотреть применение свежезамороженной донорской плазмы от доноров-реконвалесцентов COVID-19 в дозе, не превышающей 20 мл/кг/сут (УДД — 2, УУР — В).

Комментарий. Имеются исследования, подтверждающие эффективность гипериммунной плазмы при лечении различных тяжелых инфекций. Трансфузия плазмы доноров-реконвалесцентов НКИ COVID-19 в настоящее время включена в клинические рекомендации по лечению НКИ COVID-19 в ряде стран (Китай, США и др.) [178, 179, 405–411].

Селективные сорбционные технологии

Рекомендация 273. При тяжелом течении коронавирусной инфекции и прогрессирующей дыхательной недостаточности рекомендуется рассмотреть возможность применения селективной гемосорбции цитокинов (УДД — 4, УУР — В).

Комментарий. Синдром цитокинового шторма — важный патофизиологический триггер для прогрессирования НКИ COVID-19 и развития полиорганной недостаточности за счет дисфункции иммунной системы, чрезмерной продукции провоспалительных цитокинов, приводящих к диффузному альвеолярному повреждению, образованию гиалиновых мембран, экссудации фибрина и других проявлений травмы легких. Высокие сывороточные концентрации про- и противовоспалительных цитокинов у больных тяжелой НКИ COVID-19 ассоциированы с неблагоприятным прогнозом [12]. Рекомендовано использовать схему 2 + 1+1 колонки НА330 в 1-е сутки со сменой через 12 ч, во 2-е и 3-и сутки — по 1 колонке со сменой через 24 ч. Другая схема включает использование колонки CytoSorb продолжительностью 24 ч в течение 3 суток [12, 391].

Рекомендация 274. Применение селективной гемосорбции липополисахаридов рекомендуется рассмотреть при осложнении клинического течения НКИ клиникой бактериального сепсиса и септического шока (УДД — 3, УУР — В).

Комментарий. РМХ-гемоперфузия способна адсорбировать не только эндотоксин, но и активированные нейтрофилы, оказывая воздействие на пациентов с цитокиновым штормом посредством поглощения активированных нейтрофилов. Адсорбционную терапию РМХ-гемоперфузией рекомендовано применять для ингибирования синдрома цитокинового шторма, предупреждения и лечения вторичной инфекции и воспаления, предупреждения полиорганной недостаточности. Показания к терапии: острая дыхательная недостаточность при отсутствии сердечной недостаточности или перегрузки жидкостью; наличие диффузного альвеолярного повреждения (Diffuse alveolar damage, DAD) (выявленные при КТ высокого разрешения); $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ мм рт. ст. Продолжительность: > 6–24 ч на колонку со скоростью кровотока 80–120 мл/мин. Рекомендовано проводить перед применением ЕСМО на двух или трех картриджах, каждый раз по 3–24 ч на картридж [391, 394, 412].

Транспортировка пациентов с НКИ COVID-19

Общие принципы транспортировки

Рекомендация 275. Транспортировка пациента с НКИ COVID-19 или подозрением на заражение рекомендуется в медицинские организации, имеющие в своем составе мельцеровские боксы, либо в медицинские организации, перепрофилированные под специализированные учреждения (УДД — 5, УУР — А) [25, 413].

Комментарий. Требования к работе в инфекционных стационарах, изоляторах и обсерваторах в очагах заболеваний, вызванных микроорганизмами I–II групп патогенности, указаны в СП 1.3.3118–13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)».

Рекомендация 276. Персонал и водителя, контактирующих с пациентами с НКИ COVID-19 (при подозрении на инфекцию), рекомендуется обеспечивать средствами индивидуальной защиты (УДД — 5, УУР — А) [25, 215, 392, 413].

Рекомендация 277. При проведении транспортировки пациента на самостоятельном дыхании пациенту рекомендуется находиться в маске (УДД — 5, УУР — А) [25, 215, 392, 413].

Рекомендация 278. Кислородную ингаляцию (через канюли или маску) рекомендуется использовать, только если есть медицинские показания (УДД — 5, УУР — В) [25, 215, 392].

Рекомендация 279. Если установлены назальные канюли, то поверх них рекомендуется надеть маску для лица (УДД — 5, УУР — В) [25, 215, 392].

Рекомендация 280. Аппараты ручной и аппаратной вентиляции рекомендуется оснастить вирусно-бактериальными фильтрами (УДД — 5, УУР — А) [25, 215, 392].

Комментарий. Вирусно-бактериальные фильтры необходимы для создания замкнутой системы и ограничения передачи вируса.

Если вентилятор используется с двухтрубной системой, то вирусные фильтры могут быть размещены непосредственно у пациента, в одной линии с портом выдоха или в линиях вдоха и выдоха.

Если аппарат вентиляции работает с однострубно́й системой (например, при неинвазивной вентиляции), то вирусный фильтр должен быть прикреплен непосредственно к маске.

Мешок Амбу должен быть соединен с коннектором (трубкой-переходником), вирусным фильтром и дыхательной маской (Приложение 12).

Рекомендация 281. В отношении членов бригады, проводившей медицинскую эвакуацию, устанавливается карантин на срок 14 дней (УДД — 5, УУР — А) [25, 413].

Особенности транспортировки пациента с инфекционным заболеванием с применением транспортировочного изолирующего бокса

Рекомендация 282. Пациентов или лиц с подозрением на НКИ COVID-19 рекомендуется при наличии возможности перевозить с использованием транспортировочного изолирующего бокса (ТИБ), оборудованного фильтровентиляционными установками, окнами для визуального мониторинга состояния пациента, двумя парами встроенных перчаток для проведения основных процедур во время транспортирования (УДД — 5, УУР — С) [25].

Рекомендация 283. Для медицинской эвакуации пациента рекомендуется медицинская бригада в составе 3 специалистов (1 врач-специалист, 1 фельдшер, 1 санитар и водитель), обученных требованиям соблюдения противоэпидемического режима и прошедших дополнительный инструктаж по вопросам дезинфекции (УДД — 5, УУР — С) [25].

Рекомендация 284. Порядок действий бригады при перевозке пациента в ТИБ рекомендуется согласно Приложению 17 (УДД — 5, УУР — С) [25].

Рекомендация 285. Фильтрующие элементы ТИБ и другие медицинские отходы рекомендуется утилизировать в установленном порядке (УДД — 5, УУР — С) [25].

Рекомендация 286. Всем членам бригады рекомендуется пройти санитарную обработку в специально выделенном помещении инфекционного стационара (УДД — 5, УУР — С) [25].

Формирование перечня лекарственных препаратов и расходных материалов для анестезиолого-реанимационного обеспечения пациентов с НКИ COVID-19

Рекомендация 287. Рекомендуется формировать запас препаратов и изделий медицинского назначения согласно Приложению 18 (УДД — 5, УУР — С).

Потребность в изделиях медицинского назначения

Модель: 6 взрослых пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии с вирусной пневмонией, требующих респираторной поддержки.

Принцип расчета: экспертная группа формирует перечень необходимых изделий медицинского назначения (ИМН), суточную потребность в каждом ИМН и коэффициент применения. Коэффициент формируется из представления о том, какому количеству пациентов потребуется данное ИМН (от общего количества пациентов) и какое количество дней используется дан-

ное средство от общего количества дней пребывания в ОРИТ с респираторной поддержкой.

Принцип расчета потребности в ИМН на 1 пациента приведен в Приложении 18.

Потребность в ИМН для работы отделения (палаты) реанимации и интенсивной терапии на 6 коек (расчет на 6 ИВЛ/койко-дней) приведена в Приложении 18.

Мы рекомендуем для стационаров скорой медицинской помощи с коечной мощностью 1000 коек иметь запас приведенных выше ИМН исходя из расчета на 300 койко-дней пациентов ОРИТ, находящихся на ИВЛ/ВВЛ.

Потребность в лекарственных средствах

Модель: 6 взрослых пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии с вирусной пневмонией, требующих респираторной поддержки.

Принцип расчета: экспертная группа формирует перечень необходимых лекарственных средств, суточную дозировку каждого лекарственного вещества и коэффициент применения. Коэффициент формируется из представления о том, какому количеству пациентов потребуется данное лекарственное средство (от общего количества пациентов) и какое количество дней используется данное средство от общего количества дней пребывания в ОРИТ с респираторной поддержкой.

Таблица с принципами расчета потребности в лекарственных средствах на 1 пациента приведена в Приложении 18.

Потребность в лекарственных средствах для работы отделения (палаты) реанимации и интенсивной терапии на 6 коек (расчет на 6 ИВЛ/койко-дней) приведена в Приложении 18.

Мы рекомендуем для стационаров скорой медицинской помощи с коечной мощностью 1000 коек иметь запас приведенных выше лекарственных средств исходя из расчета на 300 койко-дней пациентов ОРИТ, находящихся на ИВЛ/ВВЛ.

Профилактика иммобилизационных осложнений пациентов с НКИ COVID-19 в отделении реанимации и интенсивной терапии

Рекомендация 288. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется обеспечивать выполнение раздела «Позиционирование и мобилизация» клинических

рекомендаций ФАР по ранней реабилитации в условиях ОРИТ (УДД — 3, УУР — В) [393, 395, 396, 412].

Комментарий. Нет специальных рекомендаций по ранней мобилизации и профилактике синдрома «последствий интенсивной терапии» для пациентов с НКИ. Опыт отделений ОРИТ, в которых есть персонал для проведения ранней реабилитации, предостерегает от выполнения маневров мобилизации, провоцирующих кашель. В целях защиты персонала не рекомендуется привлекать других участников мультидисциплинарной бригады (логопеды, психологи) в случаях лечения пациентов с острой церебральной недостаточностью.

Рекомендация 289. При ИВЛ в проп-позиции в дополнение к стандартным приемам ухода за пациентом рекомендуется использовать чек-лист (Приложение 19) мероприятий по профилактике развития пролежней и прочих иммобилизационных осложнений (УДД — 1, УУР — В) [414, 415].

Комментарий. Использование чек-листа после пропирования нацелено на снижение последующих осложнений. Это пример чек-листа после пропирования для использования медсестрами. Чек-лист должен быть индивидуальным для учреждения и модифицироваться в соответствии с вопросами безопасности пациента в конкретном отделении.

Нормативно-правовые документы, касающиеся деятельности медицинских работников в связи с распространением новой коронавирусной инфекции на территории РФ

Нормативно-правовые документы, касающиеся деятельности медицинских работников в связи с распространением коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации.

Федеральные законы

- Уголовный кодекс Российской Федерации от 13.06.1996 № 63-ФЗ (ред. от 18.02.2020). Статья 236 «Нарушение санитарно-эпидемиологических правил».
- Уголовно-процессуальный кодекс Российской Федерации от 18.12.2001 № 174-ФЗ (ред. от 18.02.2020).
- Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 26.03.2020). Статья 55 «Порядок розничной

торговли лекарственными препаратами» (дополнена пп. 1 и 9. Первый из них разрешает онлайн-продажу лекарств за исключением рецептурных, а также подлежащих предметно-количественному учету и спиртосодержащих лекарственных препаратов с объемной долей этилового спирта свыше 25 %).

- Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (ред. от 26.07.2019).
- Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ред. от 26.03.2020).
- Федеральный закон от 01.04.2020 № 100-ФЗ «О внесении изменений в Уголовный кодекс Российской Федерации и статьи 31 и 151 Уголовно-процессуального кодекса Российской Федерации».
- Федеральный закон от 01.04.2020 № 98-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций».
- Федеральный закон от 22.04.2020 № 121-ФЗ «О внесении изменений в часть вторую Налогового кодекса Российской Федерации».

Указы Президента Российской Федерации

- Указ Президента РФ от 28.03.2020 № Пр-586 «Перечень поручений по итогам обращения Президента в связи с распространением коронавирусной инфекции на территории страны».
- Указ Президента РФ от 25.03.2020 № 206 «Об объявлении в Российской Федерации нерабочих дней».
- Обращение Президента России от 25.03.2020 «Обращение к гражданам России».
- Перечень поручений по итогам совещания с полномочными представителями Президента в федеральных округах по итогам совещания от 30.03.2020 (09.04.2020).
- Указ Президента РФ от 02.04.2020 № 239 «О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».
- Указ Президента РФ от 06.05.2020 № 313 «О предоставлении дополнительных страховых гарантий отдельным категориям медицинских работников».

Постановления Правительства Российской Федерации

- Постановление Правительства РФ от 19.08.2005 № 529 «Об организации и контроле за введением и отменой ограничительных мероприятий (карантина) по предписанию территориального органа, осуществляющего государственный санитарно-эпидемиологический надзор».
- Постановление Правительства РФ от 27.12.2012 № 1416 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий» (ред. от 18.03.2020).
- Постановление Правительства РФ от 30.09.2015 № 1042 «Об утверждении перечня медицинских товаров, реализация которых на территории Российской Федерации и ввоз которых на территорию Российской Федерации и иные территории, находящиеся под ее юрисдикцией, не подлежат обложению (освобождаются от обложения) налогом на добавленную стоимость» (с изм. и доп. от: 9.04.2016, 31.12.2016, 22.11.2017, 20.03.2018, 15.08.2019, 02.04.2020) (V. Медицинские товары для предупреждения и предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)).
- Постановление Правительства РФ от 14.03.2020 № 285 «О Координационном совете при Правительстве Российской Федерации по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации».
- Поручение Правительства РФ от 14.03.2020 «О решениях по итогам совещания у Михаила Мишустина о комплексе мер по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции».
- Постановление Правительства РФ от 18.03.2020 № 294 «Об утверждении Временных правил оформления листов нетрудоспособности, назначения и выплаты пособий по временной нетрудоспособности в случае карантина».
- Информация Правительства РФ от 19.03.2020 «О мерах по защите здоровья населения от новой коронавирусной инфекции».
- Поручение Правительства РФ от 23.03.2020 «О решениях по итогам заседания президиума Координационного совета при Правительстве Российской Федерации по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции».
- Постановление Правительства РФ от 27.03.2020 № 358 «О внесении изменения в Положение о Координационном совете при Правительстве Российской Федерации по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации».
- Постановление Правительства РФ от 31.03.2020 № 373 «Об утверждении Временных правил

учета информации в целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

- Распоряжение Правительства Российской Федерации от 21.03.2020 № 710-р «О приостановлении проведения Всероссийской диспансеризации взрослого населения Российской Федерации в соответствии с распоряжением Правительства РФ от 27.06.2019 № 1391-р».
- Поручение Правительства РФ от 31.03.2020 «О решениях по итогам заседания президиума Координационного совета при Правительстве Российской Федерации по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации».
- Постановление Правительства РФ от 01.04.2020 № 402 «Об утверждении Временных правил оформления листков нетрудоспособности, назначения и выплаты пособий по временной нетрудоспособности в случае карантина застрахованным лицам в возрасте 65 лет и старше».
- Постановление Правительства РФ от 02.04.2020 № 417 «Об утверждении Правил поведения, обязательных для исполнения гражданами и организациями, при введении режима повышенной готовности или чрезвычайной ситуации».
- Постановление Правительства РФ от 02.04.2020 № 415 «Об утверждении Правил предоставления в 2020 году иных межбюджетных трансфертов из федерального бюджета бюджетам субъектов РФ, источником финансового обеспечения которых являются бюджетные ассигнования резервного фонда Правительства РФ, в целях софинансирования, в том числе в полном объеме, расходных обязательств субъектов РФ, возникающих при осуществлении выплат стимулирующего характера за особые условия труда и дополнительную нагрузку медицинским работникам, оказывающим медицинскую помощь гражданам, у которых выявлена новая коронавирусная инфекция, и лицам из групп риска заражения новой коронавирусной инфекцией».
- Распоряжение Правительства РФ от 02.04.2020 № 844-р «О перепрофилировании ЛПУ для оказания медицинской помощи пациентам с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19».
- Постановление Правительства РФ от 03.04.2020 № 432 «Об особенностях реализации базовой программы обязательного медицинского страхования в условиях возникновения угрозы распространения заболеваний, вызванных новой коронавирусной инфекцией».
- Постановление Правительства РФ от 03.04.2020 № 440 «О продлении действия разрешений

и иных особенностях в отношении разрешительной деятельности в 2020 году».

- Поручение Правительства РФ от 09.04.2020 «Михаил Мишустин подписал поручения, направленные на реализацию указаний Президента Российской Федерации, которые были даны на совещании с главами регионов по борьбе с распространением коронавируса 08.04.2020».
- Постановление Правительства РФ от 12.04.2020 № 484 «Об утверждении Правил предоставления в 2020 году иных межбюджетных трансфертов из федерального бюджета бюджетам субъектов Российской Федерации, источником финансового обеспечения которых являются бюджетные ассигнования резервного фонда Правительства Российской Федерации, в целях софинансирования в полном объеме расходных обязательств субъектов Российской Федерации, возникающих при осуществлении выплат стимулирующего характера за выполнение особо важных работ медицинским и иным работникам, непосредственно участвующим в оказании медицинской помощи гражданам, у которых выявлена новая коронавирусная инфекция COVID-19».
- Постановление Правительства РФ от 15.04.2020 № 507 «О временном порядке распределения в Российской Федерации тест-систем для диагностики новой коронавирусной инфекции».
- Распоряжение Правительства РФ от 24.04.2020 № 1131-р. «Утвержден предварительный перечень медицинских организаций, которые перепрофилируют для оказания помощи пациентам с коронавирусом или подозрением на него в регионах».
- Распоряжение Правительства РФ от 26.04.2020 № 1142-р. «Расширен перечень препаратов для лечения болезней из программы высокотратных нозологий».
- Распоряжение Правительства РФ от 15.05.2020 № 1272-р «В соответствии с пунктом 2 Указа Президента Российской Федерации от 6.05.2020 № 313 «О предоставлении дополнительных страховых гарантий отдельным категориям медицинских работников» утвердить прилагаемый перечень заболеваний (синдромов) или осложнений, вызванных подтвержденной лабораторными методами исследования новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)».

Министерство здравоохранения Российской Федерации

- Письмо Минздрава России от 06.03.2020 № 30-4/ИЗ-2702 «Об алгоритме оказания медицинской

помощи взрослому населению с внебольничными пневмониями».

- Приказ 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» (зарегистрировано в Министерстве юстиции РФ 19.03.2020 № 57786).
- Приказ Минздрава России от 27.03.2020 № 246н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения РФ 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» (зарегистрировано в Министерстве юстиции РФ 27.03.2020 № 57860).
- Письмо Минздрава России от 24.03.2020 № 30-1/10/2-24 «О минимальных требованиях к зданиям и помещениям, где планируется организация дополнительных инфекционных коек» (вместе с «Минимальным стандартом медицинской организации для лечения пациентов с COVID-19»).
- Письмо Минздрава России от 25.03.2020 № 25-3/И/2-3533 «Об организации мер по профилактике и недопущению распространения коронавирусной инфекции в режиме повышенной готовности».
- Письмо Минздрава России, ФФОМС от 25.03.2020 № 11-8/и/2-3524/4059/30/и «Об оказании медицинской помощи в случае заболевания, вызванного COVID-19».
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 6 (24.04.2020) (утв. Минздравом России).
- Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей». Версия 1 (24.04.2020) (утв. Минздравом России).
- Приказ Минздрава России от 27.03.2020 № 20-1/и/2-3651 «По вопросам проведения клинических исследований лекарственных препаратов в условиях пандемии коронавируса COVID-19».
- Письмо Минздрава России от 29.03.2020 № 16-0/10/2-39 «О порядке привлечения обучающихся, получающих высшее и среднее профессиональное медицинское и фармацевтическое образование, к оказанию медицинской помощи в условиях предупреждения распространения коронавирусной инфекции».
- Приказ Минздрава России от 02.04.2020 № 264н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения РФ 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» (зарегистрирован в Министерстве юстиции РФ 03.04.2020 № 57956).
- Приказ Минздрава России от 06.04.2020 № 282 «О мерах по реализации Указа Президента Российской Федерации от 2 апреля 2020 года № 239 «О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» организациями, подведомственными Министерству здравоохранения РФ и реализующими профессиональные образовательные программы медицинского образования и фармацевтического образования».
- Приказ Минздрава России от 06.04.2020 № 288 «Об утверждении правил оценки готовности медицинских организаций, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, их структурных подразделений и частных медицинских организаций, к оказанию медицинской помощи пациентам с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 или с подозрением на новую коронавирусную инфекцию COVID-19 в стационарных условиях».
- Приказ Минздрава России от 14.04.2020 № 327н «Об особенностях допуска физических лиц к осуществлению медицинской деятельности и (или) фармацевтической деятельности без сертификата специалиста или свидетельства об аккредитации специалиста и (или) по специальностям, не предусмотренным сертификатом специалиста или свидетельством об аккредитации специалиста» (зарегистрирован в Министерстве юстиции РФ 15.04.2020 № 58101).
- Методические рекомендации «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 1 (24.04.2020).
- Приказ Минздрава России № 378, Минобрнауки РФ № 619 от 27.04.2020 «Об организации практической подготовки обучающихся по образовательным программам высшего медицинского образования в условиях борьбы с распространением новой коронавирусной

инфекции на территории Российской Федерации».

- Приказ Минздрава России от 30.04.2020 № 394н «Особенности прохождения медицинскими работниками и фармацевтическими работниками аттестации для получения квалификационной категории» (зарегистрирован 30.04.2020 № 58256).
- Приказ Минздрава России от 18.05.2020 № 459н «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» (зарегистрирован 25.05.2020 № 58449).

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

- Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 10.03.2020 № 02/3853-2020-27 «О мерах по профилактике новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».
- Временное руководство «Оперативные рекомендации по ведению случаев COVID-19 в медицинских учреждениях и обществе» (утв. Роспотребнадзором 19.03.2020).
- Письмо Роспотребнадзора от 22.03.2020 № 02/4709-2020-27 «Разъяснения к постановлению Главного государственного санитарного врача РФ от 18.03.2020 № 7».
- Информация Роспотребнадзора «Персистенция COVID-19: способы передачи и меры предосторожности» от 02.04.2020.

Министерство экономического развития

- Информация Министерства экономического развития РФ от 26.03.2020 «Поставку медицинских товаров в Россию освобождают от таможенных пошлин».

Федеральный фонд обязательного медицинского страхования

- «Рекомендации работодателям в отношении применения (распространения) на работников режима нерабочих дней с 30 марта по 3 апреля 2020 г.» (одобрены поручением Правительства РФ от 26.03.2020).
- Письмо ФОМС от 26.03.2020 № 4124/30н «О внесении изменений в территориальные программы государственных гарантий бес-

платного оказания гражданам медицинской помощи на 2020 год и на плановый период 2021–2022 годов и заключенные тарифные соглашения».

- Письмо Министерства финансов РФ, МЧС РФ и ФАС РФ от 03.04.2020 № 24-06-05/26575 / № 219-АГ-70 / МЕ/28039/20 «Об осуществлении закупок в связи с распространением коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV».

Главный государственный санитарный врач РФ

- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.01.2020 № 2 «О дополнительных мероприятиях по недопущению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV».
- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 31.01.2020 № 3 «О проведении дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по недопущению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV».
- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 02.03.2020 № 5 «О дополнительных мерах по снижению рисков завоза и распространения новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)».
- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 13.03.2020 № 6 «О дополнительных мерах по снижению рисков распространения COVID-2019» (зарегистрировано в Министерстве юстиции РФ 16.03.2020 № 57744).
- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18.03.2020 № 7 «Об обеспечении режима изоляции в целях предотвращения распространения COVID-2019» (зарегистрировано в Министерстве юстиции РФ 18.03.2020 № 57771).
- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 30.03.2020 № 9 «О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-2019» (зарегистрировано в Министерстве юстиции РФ 31.03.2020 № 57920).
- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 30.03.2020 № 9 «О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-2019» (зарегистрировано в Министерстве юстиции РФ 03.04.2020 № 57955).
- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 30.03.2020 № 9 «О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-2019» (ред. от 13.04.2020)

(зарегистрировано в Министерстве юстиции РФ 31.03.2020 № 57920).

- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22.05.2020 № 15 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (зарегистрировано в Министерстве юстиции РФ 26.05.2020 № 58465).

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

- Поручение Руководителя Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения А.В. Самойловой от 10.04.2020 № 01ВП-26/20.

Федеральная служба по труду и занятости

- Письмо Федеральной службы по труду и занятости от 10.04.2020 № 550-ПП «О расследовании случаев заражения медицинских работников коронавирусной инфекцией при исполнении должностных обязанностей».

Другие документы

- Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 04.03.2020 «Оценка и контроль риска воздействия на работников здравоохранения вируса COVID-19».
- Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 16.03.2020 № 21 «О внесении изменений в некоторые решения Комиссии Таможенного союза и об утверждении перечня товаров, ввозимых на таможенную территорию Евразийского экономического союза в целях реализации государствами — членами Евразийского экономического союза мер, направленных на предупреждение и предотвращение распространения коронавирусной инфекции 2019-nCoV».
- Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 19.03.2020 «Оперативные рекомендации по ведению случаев COVID-19 в медицинских учреждениях и обществе».
- Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 19.03.2020 «Рекоменда-

ции по помещению людей в карантин в контексте сдерживания вспышки коронавирусной болезни (COVID-19)».

- Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 19.03.2020 «Лабораторные указания по биобезопасности, связанные с новым коронавирусом (2019-nCoV)».
- Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 19.03.2020 «Коронавирусная болезнь (COVID-19): права, роль и ответственность медицинских работников, включая основные рекомендации по профессиональной безопасности и здоровью».
- Руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 19.03.2020 «Профилактика и контроль инфекций при оказании медицинской помощи при подозрении на COVID-19».
- Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 24.03.2020 «Профилактика и контроль инфекций для безопасного обращения с трупами в контексте COVID-19».
- Распоряжение Совета Евразийской экономической комиссии от 25.03.2020 № 11 «О реализации мер, направленных на предотвращение распространения коронавирусной инфекции COVID-19».
- Руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 26.03.2020 «Руководящие принципы проведения мероприятий по иммунизации во время пандемии COVID-19».
- Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 01.04.2020 «Рекомендации государствам-членам по улучшению практики гигиены рук для предотвращения трансмиссии вируса COVID-19».
- Руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 06.04.2020 «Рекомендации по использованию масок в контексте COVID-19. Временное руководство ВОЗ от 06.04.2020» (Предыдущая версия от 19.03.2020).

Распорядительные акты региональных органов власти, органов управления здравоохранения, администрации медицинских организаций (в зависимости от региона)

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	При проведении аэрозоль-генерирующих процедур персоналом отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии использованы средства индивидуальной защиты 3-го уровня	5	C
2	У пациентов с НКИ COVID-19 выполнены общий (клинический) анализ крови, биохимический анализ крови, исследование уровня С-реактивного белка и дополнительные исследования с учетом показателей пульсоксиметрии	4	B
3	У пациентов с НКИ COVID-19, находящихся в отделении интенсивной терапии в связи с дыхательной недостаточностью, осуществлен мониторинг ЭКГ с подсчетом ЧСС, неинвазивного измеряемого артериального давления, насыщения гемоглобина кислородом, температуры тела	5	C
4	У пациентов с НКИ COVID-19 и множественной органной дисфункцией проведен мониторинг суточного и кумулятивного гидробаланса	5	C
5	Интубация трахеи пациентам с НКИ COVID-19 проведена анестезиологом-реаниматологом, обладающим наибольшим опытом работы	5	C
6	У пациентов с НКИ COVID-19 и $SpO_2 < 92\%$ начата оксигенотерапия до достижения величины 96%	4	C
7	При искусственной вентиляции легких у пациентов с НКИ COVID-19 и ОРДС использован дыхательный объем 6–8 мл/кг идеальной массы тела	2	B
8	При проведении энтерального питания в проп-позиции изголовье кровати было приподнятым (обратный Тренделенбург) не менее чем на 10–25 градусов	3	B
9	У пациентов с гипергликемией глюкоза крови определялась каждые 4 ч с момента поступления в ОРИТ	2	B
10	Пациентам с НКИ COVID-19 для профилактики ТЭЛА назначены низкомолекулярный или нефракционированный гепарин и механическая профилактика	5	C
11	У пациентов с НКИ COVID-19 учтены известные сведения о совместимости препаратов	5	C

ORCID авторов:

Заболотских И.Б. — 0000-0002-3623-2546
 Киров М.Ю. — 0000-0002-4375-3374
 Лебединский К.М. — 0000-0002-5752-4812
 Проценко Д.Н. — 0000-0002-5166-3280
 Авдеев С.Н. — 0000-0002-5999-2150
 Андреев А.А. — 0000-0002-5542-9280
 Арсентьев Л.В. — 0000-0002-5886-9900
 Афончиков В.С. — 0000-0003-4851-0619
 Афуков И.И. — 0000-0001-9850-6779
 Белкин А.А. — 0000-0002-0544-1492
 Боева Е.А. — 0000-0002-0422-5018
 Буланов А.Ю. — 0000-0001-6999-8145
 Васильев Я.И. — 0000-0001-9758-2390
 Горбачев В.И. — 0000-0001-6278-9332
 Григорьев Е.В. — 0000-0002-3898-0740
 Григорьев С.В. — 0000-0002-9753-7351
 Грицан А.И. — 0000-0002-0500-2887
 Ершов Е.Н. — 0000-0002-9572-6802
 Замятин М.Н. — 0000-0002-2072-7798
 Кузовлев А.Н. — 0000-0002-5930-0118
 Куликов А.В. — 0000-0002-7768-4514

Лахин Р.Е. — 0000-0001-6819-9691
 Лейдерман И.Н. — 0000-0001-8519-7145
 Ленкин А.И. — 0000-0003-3099-9276
 Мазурок В.А. — 0000-0003-3917-0771
 Мусаева Т.С. — 0000-0001-9285-852X
 Николаенко Э.М. — 0000-0002-0246-7574
 Орлов Ю.П. — 0000-0002-6747-998X
 Петриков С.С. — 0000-0003-1141-2919
 Ройтман Е.В. — 0000-0002-3015-9317
 Роненсон А.М. — 0000-0002-2468-297X
 Смёткин А.А. — 0000-0003-4133-4173
 Соколов А.А. — 0000-0001-7004-0903
 Степаненко С.М. — 0000-0001-5985-4869
 Субботин В.В. — 0000-0002-0921-7199
 Ушакова Н.Д. — 0000-0002-0068-0881
 Хороненко В.Э. — 0000-0001-8845-9913
 Царенко С.В. — 0000-0002-7065-5331
 Шифман Е.М. — 0000-0002-6113-8498
 Шукевич Д.Л. — 0000-0001-5708-2463
 Щеголев А.В. — 0000-0001-6431-439X
 Ярошецкий А.И. — 0000-0002-1484-092X
 Ярустовский М.Б. — 0000-0002-1849-4745

Литература/References

- [1] Han J., Gatheral T., Williams C. Procalcitonin for patient stratification and identification of bacterial co-infection in COVID-19. Clin Med (Lond). 2020; 20(3): e47. DOI: 10.7861/clinmed.Let.20.3.3
- [2] Sethuraman N., Stanleyraj S., Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.8259
- [3] Denault A.Y., Delisle S., Canty D., Royse A., Royse C., et al. A proposed lung ultrasound and phenotypic algorithm for the care of COVID-19 patients with acute respiratory failure. Can J Anesth/J Can Anesth. 2020. URL: <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01704-6>
- [4] Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC), 02.2020. [China Center for Disease Control and Prevention (CDC), 02/2020. (In Russ)]
- [5] Lauer S.A., et al. The incubation period of Coronavirus Disease (COVID-19) from publicity reported confirmed cases: Estimation and application. Ann Intern Med. 2020; 172(9): 577–582. DOI: 10.7326/M20-0504
- [6] Ferguson N. Impact of non-pharmacological intervention to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College COVID-19 Response Team. 16 March 2020.
- [7] Yang L., et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. The Lancet. 19 Mar 2020; DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30232-2
- [8] Young B.E., Ong S.W.X., Kalimuddin S., et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA. 2020. DOI:10.1001/jama.2020.32044
- [9] Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al., for the China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
- [10] Diagnosis and Treatment Plan for COVID-19 (Trial Version 6). Chin Med J. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000819
- [11] Chen N., Zhou M., Dong X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020; 395:507–513.
- [12] Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- [13] Ai T., Yang Z., Hou H., et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology. 2020; 200642. DOI: 10.1148/radiol.2020200642
- [14] Bernheim A., et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. Radiology. 2020. [in press].
- [15] Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
- [16] Gattinoni L., Chiumello D., Caironi P., et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? Intensive Care Med. 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-06033-2
- [17] Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. Progress in Cardiovascular Diseases. 2020, in press.
- [18] Xu Z., Shi L., Wang Y., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2020: S2213-2600(20)30076-X. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
- [19] Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G., et al. Cardiac involvement 1 with coronavirus 2019 (COVID-19) infection. JAMA Cardiol. 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.109667
- [20] Hu H., Ma F., Wei X., Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. Eur Heart J. 2020: ehaa190. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa190
- [21] Cheng Y., Luo R., Wang K., et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 Kidney Int. 2020; 97(5): 829–838. DOI: 10.1016/j.kint.2020.03.005
- [22] Classification of the cutaneous manifestations of COVID 19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Brit J Dermatol. 2020. DOI: 10.1111/bjd.19163
- [23] Guo T., Fan Y., Chen M., et al. Association of cardiovascular disease and myocardial injury with outcomes of patients hospitalized with 2019-coronavirus disease (COVID-19). JAMA Cardiol. Published online March 27, 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
- [24] Yang X., Yu Y., Xu J., et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
- [25] Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020). [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 7 (06/03/2020). (In Russ)]
- [26] Guidance "COVID-19: infection prevention and control (IPC)". Last updated 12 April 2020. <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control>
- [27] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings. Updated March 10, 2020. Accessed March 22, 2020.
- [28] Updated guidance on Personal Protective Equipment (PPE) for clinicians. 11 April 2020. <https://icmanaesthesiacovid-19.org/personal-protective-equipment-ppe-for-clinicians>
- [29] World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. Published Jan 25, 2020; accessed Feb 17, 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330674>
- [30] The Use of Personal Protective Equipment by Anesthesia Professionals during the COVID-19 Pandemic Joint Position Statement. <https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2020/03/the-use-of-personal-protective-equipment-by-anesthesia-professionals-during-the-covid-19-pandemic>
- [31] Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Available at: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>
- [32] Public Health England. COVID-19 personal protective equipment (PPE). 2 Apr 2020. <https://www.gov.uk/government/publications/>

- wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control/covid-19-personal-protective-equipment-ppe
- [33] Yao W., Wang T., Jiang B., et al. Emergency tracheal intubation in 202 patients with COVID-19 in Wuhan, China: lessons learnt and international expert recommendations. *Br J Anaesth.* 2020; Apr 10: pii: S0007-0912(20)30203-8. DOI: 10.1016/j.bja.2020.03.026
 - [34] Chang D., Xu H., Rebaza A., et al. Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. *Lancet Respir Med.* 2020; published online Feb 13. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30066-7
 - [35] Bartoszko J.J., Farooqi M.A.M., Alhazzani W., Loeb M. Medical masks vs N95 respirators for preventing COVID-19 in healthcare workers: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Influenza Other Respir Viruses.* 2020; 14(4):365–373.
 - [36] Offeddu V., Yung C.F., Low M.S.F., Tam C.C. Effectiveness of Masks and Respirators Against Respiratory Infections in Healthcare Workers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis.* 2017; 65:1934.
 - [37] Cheng V.C.C., Wong S.C., Chen J.H.K., et al. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020; 41:493.
 - [38] Recommended Guidance for Extended Use and Limited Reuse of N95 Filtering Facepiece Respirators in Healthcare Settings. <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hcwcontrols/recommended-guidanceextuse.html>
 - [39] Strategies for Optimizing the Supply of N95 Respirators: Crisis/Alternate Strategies. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/respirators-strategy/crisis-alternate-strategies.html>
 - [40] Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance. March 13, 2020. WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>
 - [41] Cheung J.C.H., Ho L.T., Cheng J.V., et al. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet respiratory Medicine.* Published: February 24, 2020. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30084-9 (Accessed March 13, 2020.)
 - [42] Wax R.S., Chrisitan M.D. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Canadian Journal of Anesthesia.* 2020. DOI: 10.1007/s12630-020-01591-x (Accessed March 13, 2020.)
 - [43] Coronavirus — guidance for anaesthesia and perioperative care providers. <https://www.wfsahq.org/resources/coronavirus>
 - [44] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Strategies for Optimizing the Supply of N95 Respirators: Crisis/Alternate Strategies. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/respirators-strategy/crisis-alternate-strategies.html>. Updated March 17, 2020. Accessed March 19, 2020.
 - [45] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Checklist for Healthcare Facilities: Strategies for Optimizing the Supply of N95 Respirators during the COVID-19 Response. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/checklist-n95-strategy.html>. Updated March 5, 2020. Accessed March 19, 2020.
 - [46] Ti L.K., Ang L.S., Foong T.W., Ng B.S.W. What we do when a COVID-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. *Can J Anaesth.* 2020; 67(6):756–758. DOI: 10.1007/s12630-020-01617-4
 - [47] Wong J., Goh Q.Y., Tan Z., et al. Preparing for a COVID-19 pandemic: a review of operating room outbreak response measures in a large tertiary hospital in Singapore. *Can J Anesth.* 2020; 67(6):732–745. DOI: 10.1007/s12630-020-01620-9
 - [48] Zucco L., Levy N., Ketchandji D., et al. Perioperative considerations for the 2019 novel coronavirus (COVID-19); 12.02.2020. <https://www.apsf.org/news-updates/perioperative-considerations-for-the-2019-novel-coronavirus-covid-19/>
 - [49] Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment Compiled According to Clinical Experience The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine.
 - [50] APSF/ASA Guidance on Purposing Anesthesia Machines as ICU Ventilators. 2020. <https://www.asahq.org/-/media/files/spotlight/anesthesia-machines-as-icu-ventilators416.pdf?la=en&hash=21BD-7C35FAA31F2F8E06B9A547DCD6A193B37352>
 - [51] Adhikari S.P., Meng S., Wu Y.J., et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty.* 2020; 9(1): 29. DOI: 10.1186/s40249-020-00646-x
 - [52] Hall D., Steel A., Heij R., et al. Videolaryngoscopy increases 'mouth-to-mouth' distance compared with direct laryngoscopy. *Anaesthesia.* Mar 27, 2020. DOI: 10.1111/anae.15047
 - [53] Meng L., Qiu H., Wan L., et al. Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience. *Anesthesiology.* Mar 26, 2020. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003296
 - [54] Rice T.W., Wheeler A.P., Bernard G.R., et al. Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest.* 2007; 132(2): 410–417.
 - [55] Cecconi M., De Backer D., Antonelli M., et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014; 40(12):1795–815. DOI: 10.1007/s00134-014-3525-z
 - [56] Bednarczyk J.M., Fridfinnson J.A., Kumar A., et al. Incorporating dynamic assessment of fluid responsiveness into goal-directed therapy: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2017; 45(9):1538–1545. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002554
 - [57] Bentzer P., Griesdale D.E., Boyd J., et al. Will this hemodynamically unstable patient respond to a bolus of intravenous fluids? *JAMA.* 2016; 316(12):1298–1309. DOI: 10.1001/jama.2016.12310
 - [58] Pan J., Peng M., Liao C., et al. Relative efficacy and safety of early lactate clearance-guided therapy resuscitation in patients with sepsis: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(8): e14453. DOI: 10.1097/MD.00000000000014453
 - [59] Zuo M.Z., Huang Y.G., Ma W.H., et al.; Chinese Society of Anesthesiology Task Force on Airway Management: Expert recommendations for tracheal intubation in critically ill patients with novel coronavirus disease 2019. *Chin Med Sci J.* 2020. [Epub ahead of print]. DOI: 10.24920/003724
 - [60] Brewster D.J., Chrimes N.C., Do T.B.T., et al. Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group. *Med J Aust* 2020; <https://www.mja.com.au/journal/2020/consen->

- sus-statement-safe-airway-society-principles-airway-management-and-tracheal [Preprint, 1 April 2020].
- [61] COVID-19 airway management principles <https://icmanaesthesia-covid-19.org/covid-19-airway-management-principles>
 - [62] Luo M., Cao S., Wei L., et al. Precautions for Intubating Patients with COVID-19. *Anesthesiology*. Mar 25, 2020. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003288
 - [63] Higgs A., McGrath B.A., Goddard C., et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth*. 2018; 120: 323–352.
 - [64] Tran K., Cimon K., Severn M., et al. (2012) Aerosol Generating Procedures and Risk of Transmission of Acute Respiratory Infections to Healthcare Workers: A Systematic Review. *PLoS ONE* 7(4): e35797. DOI: 10.1371/journal.pone.0035797
 - [65] Li Y., Huang X., Yu I.T., et al. Role of air distribution in SARS transmission during the largest nosocomial outbreak in Hong Kong. *Indoor Air*. 2005; 15: 83–95.
 - [66] Cook T.M., Harrop-Griffiths W.H.G. Capnography prevents avoidable deaths. *BMJ*. 2019; 364: 1439. DOI: 10.1136/bmj.l439
 - [67] Guay J., Choi P., Suresh S., et al. Neuraxial blockade for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 1. Art. No.: CD010108. DOI: 10.1002/14651858.CD010108.pub2
 - [68] Kristensen M.S., Sloth E., Jensen T.K. Relationship between anesthetic procedure and contact of anesthesia personnel with patient body fluids. *Anesthesiology*. 1990; 73: 619e24.
 - [69] D'Silva D.F., McCulloch T.J., Lim J.S., Smith S.S., Carayannis D. Extubation of patients with COVID-19. *Br J Anaesth*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.03.016>. S0007-0912(20)30172-0 [online ahead of print]
 - [70] Resuscitation Council. Resuscitation Council UK Statement on COVID-19 in relation to CPR and resuscitation in healthcare settings. March 2020. <https://www.resus.org.uk/media/statements/resuscitation-council-uk-statements-on-covid-19-coronavirus-cpr-and-resuscitation/covid-healthcare> (Accessed 13 March 2020.)
 - [71] Interim guidance to reduce COVID-19 transmission during resuscitation care [press release]. Dallas, Texas: American Heart Association. <https://newsroom.heart.org/news/interim-guidance-to-reduce-covid-19-transmission-during-resuscitation-care>. Published March 19, 2020. Accessed March 24, 2020.
 - [72] COVID-19: Protected Controlled Intubation & Cardiac Arrest. https://www.bcemergencynetwork.ca/clinical_resource/covid-19-patients-protected-controlled-intubation-cardiac-arrest/?fbclid=IwAR0b1711iDmk5kPlOqX-aPDxGWEP-JRtbdM-5G5o0O5eENlwxb0o9pPLenUhttps://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-for-ems.html
 - [73] COVID-19 infection risk to rescuers from patients in cardiac arrest. <https://costr.ilcor.org/document/covid-19-infection-risk-to-rescuers-from-patients-in-cardiac-arrest> (accessed April 19th 2020)
 - [74] Couper K., Taylor-Phillips S., Grove A., et al. COVID-19 in cardiac arrest and infection risk to rescuers: a systematic review. *Resuscitation*. URL: <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.04.022>
 - [75] Perkins G.D., et al. International Liaison Committee on Resuscitation: COVID-19 Consensus on Science, Treatment Recommendations and Task Force Insights. *Resuscitation*. 2020. [in press]
 - [76] Peng P.W.H., Ho P.L., Hota S.S. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth*. 2020 Feb 27. pii: S0007-0912(20)30098-2. DOI: 10.1016/j.bja.2020.02.008
 - [77] Italian Group for the Evaluation of Interventions in Intensive Care Medicine <http://giviti.marionegri.it/covid-19-en/>; Johns Hopkins COVID-19 Clinician Pocket Reference Guide v1.3.
 - [78] Kangelaris K.N., Ware L.B., Wang C.Y., et al. Timing of intubation and clinical outcomes in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2016; 44(1): 120–129.
 - [79] Antonelli M., Conti G., Esquinas A., et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2007; 35(1):18–25.
 - [80] Alraddadi B.M., et al. Noninvasive ventilation in critically ill patients with the Middle East respiratory syndrome. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019; 13:382–390.
 - [81] Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
 - [82] Barrot L., Asfar P., Mauny F., et al. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2020; 382(11): 999.
 - [83] Gajic O., Dara S.I., Mendez J.L., et al. Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2004; 32(9): 1817–1824.
 - [84] Raboud J., Shigayeva A., McGeer A., et al. Risk factors for SARS transmission from patients requiring intubation: a multicentre investigation in Toronto, Canada. *PLoS One*. 2020; 5: e10717.
 - [85] Leonard S., Atwood C.W. Jr, Walsh B.K., et al. Preliminary findings of control of dispersion of aerosols and droplets during high velocity nasal insufflation therapy using a simple surgical mask: implications for high flow nasal cannula. *Chest*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.043>
 - [86] Sartini C., et al. Respiratory Parameters in Patients With COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit. *JAMA*. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.7861
 - [87] Frat J.-P., Thille A.W., Mercat A., et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med*. 2015; 372(23): 2185–2196.
 - [88] Hui D.S., et al. Exhaled Air Dispersion During Noninvasive Ventilation via Helmets and a Total Facemask. *Chest*. 2015; 147(5):1336–1343.
 - [89] Sun Q., Qiu H., Huang M., Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care*. 2020; 10(1): 33. DOI: 10.1186/s13613-020-00650-2
 - [90] Caputo N.D., Strayer R.J., Levitan R. Early self-proning in awake, non-intubated patients in emergency department: a single ED's experience during the COVID-19 pandemic. *Acad Emerg Med*. 2020; Accepted Author Manuscript. DOI: 10.1111/acem.13994
 - [91] Elharrar X., et al. Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. *JAMA*. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.8255

- [92] *Telias I., Katira B.H., Brochard L.* Is the Prone Position Helpful During Spontaneous Breathing in Patients With COVID-19? *JAMA*. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.8539
- [93] *Combes A., Hajage D., Capellier G., et al.* Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2018; 378(21):1965–1975.
- [94] *Tobin M.J., Gardner W.N.* Monitoring of the control of ventilation. In: Tobin, M.J. (ed). *Principles and Practice of Intensive Care Monitoring*. McGraw-Hill, Inc. New York. 1998. P. 415–464.
- [95] *Laghi F., Tobin M.J.* Indications for mechanical ventilation. In: Tobin, M.J. (ed). *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. 3rd ed. McGraw-Hill Inc. N.Y. 2012. P. 129–162.
- [96] *Tobin M.J.* Why physiology is critical to the practice of medicine: a 40-year personal perspective. *Clin Chest Med*. 2019; 40(2):243–257.
- [97] *Protti A., Andreis D.T., Iapichino G.E., et al.* Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. *BioMed Central*. 2000; 342(18): 1301–1308.
- [98] *Serpa Neto A., Cardoso S.O., Manetta J.A., et al.* Association Between Use of Lung-Protective Ventilation With Lower Tidal Volumes and Clinical Outcomes Among Patients Without Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 2012; 308(16):1651.
- [99] *Beitler J.R., Sarge T., Banner-Goodspeed V.M., et al.* Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) with an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP 2 Strategy on Death and Days Free from Mechanical Ventilation among Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019: 846–857.
- [100] *Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Бойцов П.В. и др.* Оптимальное положительное конечно-эспираторное давление при ОРДС у больных гриппом а(H1N1)pdm09: баланс между максимумом конечно-эспираторного объема и минимумом перераздувания альвеол. *Анестезиология и реаниматология*. 2016; 61(6):425–432. [Optimum level of positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome caused by influenza A(H1N1)PDM09: balance between maximal end-expiratory volume and minimal alveolar overdistension *Anesteziol Reanimatol*. 2016; 61(6): 425–432. (In Russ)]
- [101] *Pan C., Chen L., Lu C., et al.* Lung Recruitability in SARS-CoV-2 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome: A Single-center Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. DOI: 10.1164/rccm.202003-0527LE
- [102] *Ziehr D., et al.* Respiratory Pathophysiology of Mechanically Ventilated Patients with COVID-19: A Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. DOI: 10.1164/rccm.202004-1163LE
- [103] *Bos L.D.J., et al.* Subphenotyping ARDS in COVID-19 Patients: Consequences for Ventilator Management. *Annals ATS*. 2020. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202004-376RL
- [104] *Guérin C., Reigner J., Richard J.-C., et al., for the PROCEVA Study Group.* Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2013; 368(23):2159–2168. DOI: 10.1056/NEJMoa1214103
- [105] *Sud S., Friedrich J.O., Taccone P., et al.* Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: Systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2010: 585–599.
- [106] *Cavalcanti A.B., Suzumura É.A., Laranjeira L.N., et al.* Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 2017; 318(14): 1335.
- [107] *Zhou F., Yu T., Du R., et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395:1054–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- [108] *Rodriguez-Morales A.J., Cardona-Ospina J.A., Gutiérrez-Ocampo E., et al.* Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020 Mar 13: 101623. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101623
- [109] *ELSO.* Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Guidelines for all ECLS Cases August, 2017.
- [110] *Meyhoff T.S., Møller M.H., Hjortrup P.B., et al.* Lower vs Higher Fluid Volumes During Initial Management of Sepsis: A Systematic Review With Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Chest*. 2020 Jan 23. pii: S0012-3692(20)30123-9. DOI: 10.1016/j.chest.2019.11.050
- [111] *Silversides J.A., Major E., Ferguson A.J., et al.* Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2017; 43(2): 155–170. DOI: 10.1007/s00134-016-4573-3
- [112] *Maitland K., Kiguli S., Opoka R.O., et al.* Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011; 364(26): 2483–2495. DOI: 10.1056/NEJMoa1101549
- [113] *Antequera Martín A.M., Barea Mendoza J.A., Muriel A., et al.* Buffered solutions versus 0.9 % saline for resuscitation in critically ill adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 7: CD012247. DOI: 10.1002/14651858.CD012247.pub2
- [114] *Lewis S.R., Pritchard M.W., Evans D.J., et al.* Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 8: CD000567. DOI: 10.1002/14651858.CD000567.pub7
- [115] *Colon Hidalgo D., Patel J., Masic D., et al.* Delayed vasopressor initiation is associated with increased mortality in patients with septic shock. *J Crit Care*. 2020; 55: 145–148. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.11.004
- [116] *Lamontagne F., Day A.G., Meade M.O., et al.* Pooled analysis of higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy septic and vasodilatory shock. *Intensive Care Med*. 2018; 44(1): 12–21. DOI: 10.1007/s00134-017-5016-5
- [117] *Gamper G., Havel C., Arrich J., et al.* Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 2: CD003709. DOI: 10.1002/14651858.CD003709.pub4
- [118] *Møller M.H., Granholm A., Junttila E., et al.* Scandinavian SSAI clinical practice guideline on choice of inotropic agent for patients with acute circulatory failure. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2018; 62(4): 420–450. DOI: 10.1111/aas.13089
- [119] *Rygård S.L., Butler E., Granholm A., et al.* Low-dose corticosteroids for adult patients with septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med*. 2018; 44(7): 1003–1016. DOI: 10.1007/s00134-018-5197-6

- [120] Wang Y., Jiang W., He Q., et al. Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China. *MedRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.03.06.20032342
- [121] Siemieniuk R.A., Meade M.O., Alonso-Coello P., et al. Corticosteroid Therapy for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015; 163: 519–528.
- [122] Lansbury L., Rodrigo C., Leonardi-Bee J., et al. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 3:CD010406. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26950335>
- [123] Lewis S.R., Pritchard M.W., Thomas C.M., Smith A.F. Pharmacological agents for adults with acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 7: CD004477.
- [124] Villar J., Ferrando C., Martinez D., et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020; 8: 267–276.
- [125] Ranieri V.M., Pettila V., Karvonen M.K., et al. Effect of Intravenous Interferon beta-1a on Death and Days Free From Mechanical Ventilation Among Patients With Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020. DOI: 10.1001/jama.2019.22525
- [126] Wu C., Chen X., Cai Y., et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
- [127] Rochwerg B., Oczkowski S.J., Siemieniuk R.A.C., et al. Corticosteroids in Sepsis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2018; 46: 1411–1420.
- [128] Lian X.J., Huang D.Z., Cao Y.S., et al. Reevaluating the Role of Corticosteroids in Septic Shock: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int*. 2019: 3175047.
- [129] Arabi Y.M., Mandourah Y., Al-Hameed F., et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197: 757–767. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29161116>
- [130] Hui D.S. Systemic Corticosteroid Therapy May Delay Viral Clearance in Patients with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197: 700–701.
- [131] Lee N., Allen Chan K.C., Hui D.S., et al. Effects of early corticosteroid treatment on plasma SARS-associated Coronavirus RNA concentrations in adult patients. *J Clin Virol*. 2004; 31: 304–309.
- [132] Kaiser U.B., Mirmira R.G., Stewart P.M. Our Response to COVID-19 as Endocrinologists and Diabetologists. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020; 105(5): pii: dgaa148. DOI: 10.1210/clinem/dgaa148
- [133] Stockman L.J., Bellamy R., Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006; 3(9):e343. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16968120>
- [134] Siddiqi H.K., Mehra M.R. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020. [In Press]. URL: [https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498\(20\)31473-X/fulltext](https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498(20)31473-X/fulltext)
- [135] Fang L., Karakiulakis G., Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020; 8(4):e21. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32171062>
- [136] Patel A.B., Verma A. COVID-19 and angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: what is the evidence? *JAMA*. 2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32208485>
- [137] American College of Cardiology. HFSA/ACC/AHA statement addresses concerns Re: using RAAS antagonists in COVID-19. 2020. URL: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>
- [138] Fedson D.S., Opal S.M., Rordam O.M. Hiding in plain sight: an approach to treating patients with severe COVID-19 infection. *mBio*. 2020; 11(2). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32198163>
- [139] Uyeki T.M., Bernstein H.H., Bradley J.S., et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2019; 68: 895–902.
- [140] Arabi Y.M., Al-Omari A., Mandourah Y., et al. Critically Ill Patients With the Middle East Respiratory Syndrome: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Crit Care Med*. 2017; 45: 1683–1695.
- [141] Rice T.W., Rubinson L., Uyeki T.M., et al. Critical illness from 2009 pandemic influenza A virus and bacterial coinfection in the United States. *Crit Care Med*. 2012; 40: 1487–1498.
- [142] Shieh W.J., Blau D.M., Denison A.M., et al. 2009 pandemic influenza A(H1N1): pathology and pathogenesis of 100 fatal cases in the United States. *Am J Pathol*. 2010; 177: 166–175.
- [143] McCullers J.A. Do specific virus-bacteria pairings drive clinical outcomes of pneumonia? *Clin Microbiol Infect*. 2013; 19: 113–118.
- [144] Schulman C.I., Namias N., Doherty J., et al. The effect of antipyretic therapy upon outcomes in critically ill patients: a randomized, prospective study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2005; 6: 369–375.
- [145] Young P., Saxena M., Bellomo R., et al. Acetaminophen for Fever in Critically Ill Patients with Suspected Infection. *N Engl J Med*. 2015; 373: 2215–2224.
- [146] Haupt M.T., Jastremski M.S., Clemmer T.P., et al. Effect of ibuprofen in patients with severe sepsis: a randomized, double-blind, multicenter study. The Ibuprofen Study Group. *Crit Care Med*. 1991; 19: 1339–1347.
- [147] Bernard G.R., Wheeler A.P., Russell J.A., et al. The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. The Ibuprofen in Sepsis Study Group. *N Engl J Med*. 1997; 336: 912–918.
- [148] Gozzoli V., Schottker P., Suter P.M., Ricou B. Is it worth treating fever in intensive care unit patients? Preliminary results from a randomized trial of the effect of external cooling. *Arch Intern Med*. 2001; 161: 121–123.
- [149] Memis D., Karamanlioglu B., Turan A., et al. Effects of lornoxicam on the physiology of severe sepsis. *Crit Care*. 2004; 8: R474–482.
- [150] Honarmand H., Abdollahi M., Ahmadi A., et al. Randomized trial of the effect of intravenous paracetamol on inflammatory biomarkers and outcome in febrile critically ill adults. *Daru*. 2012; 20: 12.

- [151] Schortgen F., Clabault K., Katsahian S., et al. Fever control using external cooling in septic shock: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 185: 1088–1095.
- [152] Niven D.J., Stelfox H.T., Leger C., et al. Assessment of the safety and feasibility of administering antipyretic therapy in critically ill adults: a pilot randomized clinical trial. *J Crit Care*. 2013; 28: 296–302.
- [153] Yang Y.L., Liu D.W., Wang X.T., et al. Body temperature control in patients with refractory septic shock: too much may be harmful. *Chin Med J (Engl)*. 2013; 126: 1809–1813.
- [154] Janz D.R., Bastarache J.A., Rice T.W., et al. Randomized, placebo-controlled trial of acetaminophen for the reduction of oxidative injury in severe sepsis: the Acetaminophen for the Reduction of Oxidative Injury in Severe Sepsis trial. *Crit Care Med*. 2015; 43: 534–541.
- [155] Schortgen F., Charles-Nelson A., Bouadma L., et al. Respective impact of lowering body temperature and heart rate on mortality in septic shock: mediation analysis of a randomized trial. *Intensive Care Med*. 2015; 41: 1800–1808.
- [156] Bancos S., Bernard M.P., Topham D.J., Phipps R.P. Ibuprofen and other widely used non-steroidal anti-inflammatory drugs inhibit antibody production in human cells. *Cell Immunol*. 2009; 258(1):18–28. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19345936>
- [157] Food and Drug Administration. FDA advises patients on use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for COVID-19. 2020. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-advises-patients-use-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-covid-19>. Accessed April 8, 2020
- [158] Wu J., Liu J., Zhao X., et al. Clinical Characteristics of Imported Cases of COVID-19 in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa199
- [159] Stiehm E.R. Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev*. 2013; 27: 171–178.
- [160] Davey R.T. Jr., Fernández-Cruz E., Markowitz N., et al. Anti-influenza hyperimmune intravenous immunoglobulin for adults with influenza A or B infection (FLU-IVIG): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2019; 7: 951–963.
- [161] Beigel J.H., Nam H.H., Adams P.L., et al. Advances in respiratory virus therapeutics — A meeting report from the 6th isriv Antiviral Group conference. *Antiviral research*. 2019; 167: 45–67.
- [162] Arabi Y.M., Fowler R., Hayden F.G. Critical care management of adults with community acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med*. 2020; 46: 315–328.
- [163] Aouba A., Baldolli A., Geffray L., et al. Targeting the inflammatory cascade with anakinra in moderate to severe COVID-19 pneumonia: case series. *Ann Rheum Dis*. 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32376597>
- [164] Fisher C.J., Jr., Dhainaut J.F., Opal S.M., et al. Recombinant human interleukin 1 receptor antagonist in the treatment of patients with sepsis syndrome. Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Phase III rHL-1ra Sepsis Syndrome Study Group. *JAMA*. 1994; 271(23):1836–1843. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8196140>
- [165] Fisher C.J., Jr., Slotman G.J., Opal S.M., et al. Initial evaluation of human recombinant interleukin-1 receptor antagonist in the treatment of sepsis syndrome: a randomized, open-label, placebo-controlled multicenter trial. *Crit Care Med*. 1994; 22(1):12–21. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8124953>
- [166] Opal S.M., Fisher C.J., Jr., Dhainaut J.F., et al. Confirmatory interleukin-1 receptor antagonist trial in severe sepsis: a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. The Interleukin-1 Receptor Antagonist Sepsis Investigator Group. *Crit Care Med*. 1997; 25(7):1115–1124. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9233735>
- [167] Winthrop K.L., Mariette X., Silva J.T., et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [II]: agents targeting interleukins, immunoglobulins and complement factors). *Clin Microbiol Infect*. 2018; 24(Suppl 2):S21–S40. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29447987>
- [168] Flint J., Panchal S., Hurrell A., et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding-Part II: analgesics and other drugs used in rheumatology practice. *Rheumatology (Oxford)*. 2016; 55(9):1698–1702. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26750125>
- [169] Genovese M.C., Kremer J., Zamani O., et al. Baricitinib in Patients with Refractory Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2016; 374(13):1243–1252. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27028914>
- [170] Smolen J.S., Genovese M.C., Takeuchi T., et al. Safety profile of baricitinib in patients with active rheumatoid arthritis with over 2 years median time in treatment. *J Rheumatol*. 2019; 46(1):7–18. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30219772>
- [171] Dougados M., van der Heijde D., Chen Y.C., et al. Baricitinib in patients with inadequate response or intolerance to conventional synthetic DMARDs: results from the RA-BUILD study. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76(1):88–95. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27689735>
- [172] Ahn J.Y., Sohn Y., Lee S.H., et al. Use of convalescent plasma therapy in two COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome in Korea. *J Korean Med Sci*. 2020; 35(14):e149. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32281317>
- [173] Pei S., Yuan X., Zhang Z., et al. Convalescent plasma to treat COVID-19: Chinese strategy and experiences. *medRxiv*. 2020. [Preprint]. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.07.20056440v1>
- [174] Ye M., Fu D., Ren Y., et al. Treatment with convalescent plasma for COVID-19 patients in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32293713>
- [175] Zeng Q., Yu Z., Gou J., et al. Effect of convalescent plasma therapy on viral shedding and survival in COVID-19 patients. *J Infect Dis*. 2020. Available at: <https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiaa228/5826985>
- [176] Duan K., Liu B., Li C., et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32253318>
- [177] Burnouf T., Radosevich M. Treatment of severe acute respiratory syndrome with convalescent plasma. *Hong Kong Med J*. 2003; 9(4):309. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12904626>

- [178] Cheng Y., Wong R., Soo Y.O., et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005; 24(1):44–46. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15616839>
- [179] Mair-Jenkins J., Saavedra-Campos M., Baillie J.K., et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *J Infect Dis*. 2015; 211(1):80–90. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25030060>
- [180] Narick C., Triulzi D.J., Yazer M.H. Transfusion-associated circulatory overload after plasma transfusion. *Transfusion*. 2012; 52(1):160–165. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21762464>
- [181] Falzarano D., de Wit E., Martellaro C., et al. Inhibition of novel beta coronavirus replication by a combination of interferon-alpha2b and ribavirin. *Scientific reports*. 2013; 3: 1686.
- [182] Falzarano D., de Wit E., Rasmussen A.L., et al. Treatment with interferon-alpha2b and ribavirin improves outcome in MERS-CoV-infected rhesus macaques. *Nature medicine*. 2013; 19: 1313–1317.
- [183] Momattin H., Mohammed K., Zumla A., et al. Therapeutic options for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)-possible lessons from a systematic review of SARS-CoV therapy. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2013; 17: e792–798.
- [184] Hart B.J., Dyllal J., Postnikova E., et al. Interferon-beta and mycophenolic acid are potent inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus in cell-based assays. *The Journal of general virology*. 2014; 95: 571–577.
- [185] Arabi Y.M., Shalhoub S., Mandourah Y., et al. Ribavirin and Interferon Therapy for Critically Ill Patients With Middle East Respiratory Syndrome: A Multicenter Observational Study. *Clinical infectious diseases*. 2019. DOI: 10.1093/cid/ciz544
- [186] Brunner H.I., Ruperto N., Zuber Z., et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase 3, randomised, double-blind withdrawal trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015; 74: 1110–1117.
- [187] Genovese M.C., van Adelsberg J., Fan C., et al. Two years of sarilumab in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to MTX: safety, efficacy and radiographic outcomes. *Rheumatology (Oxford)*. 2018; 57: 1423–1431.
- [188] Yokota S., Imagawa T., Mori M., et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebocontrolled, withdrawal phase III trial. *Lancet*. 2008; 371: 998–1006.
- [189] Le R.Q., Li L., Yuan W., et al. FDA approval summary: tocilizumab for treatment of chimeric antigen receptor T cell- induced severe or life-threatening cytokine release syndrome. *The oncologist*. 2018; 23: 943.
- [190] Campbell L., Chen C., Bhagat S.S., et al. Risk of adverse events including serious infections in rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab: a systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2011; 50: 552–562.
- [191] Chen X., Zhao B., Qu Y., et al. Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely associated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients. *MedRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.02.29.20029520
- [192] Geng Z., Yu Y., Hu S., Dong L., Ye C. Tocilizumab and the risk of respiratory adverse events in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clinical and experimental rheumatology*. 2019; 37: 318–323.
- [193] Wang M., Cao R., Zhang L., et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020; 30(3):269–271. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32020029>
- [194] Sanders M. Pharmacological treatments for coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. *JAMA*. 2020: E1–E13.
- [195] Haffizulla J., Hartman A., Hoppers M., et al. Effect of nitazoxanide in adults and adolescents with acute uncomplicated influenza: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b/3 trial. *The Lancet Infectious diseases*. 2014; 14: 609–618.
- [196] Chen H., Zhang Y., Huang J., et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID 19: A Randomized Clinical Trial. DOI: 10.1101/2020.03.17.20037432
- [197] Furuta Y., Komeno T., Nakamura T. Favipiravir (T 705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA polymerase. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2017; 93(7):449–463. DOI: 10.2183/pjab.93.027
- [198] Cai Q., Yang M., Liu D., et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID 19: An Open-Label Control Study, Engineering. 2020. DOI: 10.1016/j.eng.2020.03.007
- [199] <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immune-based-therapy/interleukin-6-inhibitors/>
- [200] Zhang C., Wu Z., Li J.W., et al. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int J Antimicrob Agents*. 2020. [Epub ahead of print] PMID: 3223446790.
- [201] Beigel J.H., Tomashek K.M., Dodd L.E., et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19—Preliminary Report. *N Engl J Med*. . 2020 May 22. DOI: 10.1056/NEJMoa2007764
- [202] Goldman J.D., Lye D.C.B., Hui D.S., et al. Investigators Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 May 27. DOI: 10.1056/NEJMoa2015301
- [203] Grein J., Ohmagari N., Shin D., et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 382(24):2327–2336. DOI: 10.1056/NEJMoa2007016
- [204] Sheahan T.P., Sims A.C., Graham R.L., et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med*. 2017; 9(396). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28659436>
- [205] Sheahan T.P., Sims A.C., Leist S.R., et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun*. 2020; 11(1):222. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31924756>
- [206] de Wit E., Feldmann F., Cronin J., et al. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020; 117(12):6771–6776. DOI: 10.1073/pnas.1922083117
- [207] Williamson B.N., Feldmann F., Schwarz B., et al. Clinical benefit of remdesivir in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2.

- bioRxiv. 2020 [Preprint]. Available at: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.15.043166v2.full.pdf>
- [208] Food and Drug Administration. Fact sheet for health care providers emergency use authorization (EUA) of remdesivir (GS-5734™). 2020. Available at: <https://www.fda.gov/media/137566/download>. Accessed: May 8, 2020
- [209] Wang Y., Zhang D., Du G., et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *The Lancet*. 2020. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31022-9/fulltext#seccestitle10](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31022-9/fulltext#seccestitle10)
- [210] Mulangu S., Dodd L.E., Davey R.T., Jr., et al. A Randomized, controlled trial of ebola virus disease therapeutics. *N Engl J Med*. 2019; 381(24):2293–2303. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31774950>
- [211] Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017; 43: 304–377.
- [212] Murray M.J., DeBlock H., Erstad B., et al. Clinical Practice Guidelines for Sustained Neuromuscular Blockade in the Adult Critically Ill Patient. *Crit Care Med*. 2016; 44: 2079–2103.
- [213] Griffiths M., Fan E., Baudouin S.V. New UK guidelines for the management of adult patients with ARDS. *Thorax*. 2019; 74: 931–933.
- [214] Claesson J., Freundlich M., Gunnarsson I., et al. Scandinavian clinical practice guideline on fluid and drug therapy in adults with acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016; 60: 697–709.
- [215] Papazian L., Aubron C., Brochard L., et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019; 9: 69.
- [216] The National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2019; 380: 1997–2008.
- [217] Martindale R., Patel J.J., Taylor B., et al. Nutrition Therapy in the Patient with COVID-19 Disease Requiring ICU Care. Updated April 1, 2020. Reviewed and Approved by the Society of Critical Care Medicine and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.
- [218] Singer P., Reintam A., Berger M., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*. 2019; 38: 48–79.
- [219] Руководство по профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первая академическая клиника Университетской школы медицины провинции Чжэцзян. Составлено на основе клинической практики. Перевод на русский язык выполнен МИА «Россия сегодня» с согласия авторов руководства. Научными консультантами выступили специалисты Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова. 96 с. [Guidelines for the prevention and treatment of new coronavirus infection COVID-19. The first academic clinic of Zhejiang University School of Medicine. Compiled on the basis of clinical practice. The translation into Russian was made by MIA Russia Today with the consent of the authors of the manual. Scientific consultants were specialists of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov. 96 p. (In Russ)]
- [220] Allingstrup M.J., et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr*. 2012; 31: 462–468.
- [221] Weijs P.J., Stapel S.N., de Groot S.D., et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012; 36(1): 60–68.
- [222] Reeves A., White H., Sosnowski K., et al. Energy and protein intakes of hospitalized patients with acute respiratory failure receiving non-invasive ventilation. *Clin Nutr*. 2014; 33: 1068–1073.
- [223] Kogo M., Nagata K., Morimoto T., et al. Enteral nutrition is a risk factor for airway complications in subjects undergoing noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Respir Care*. 2017; 62: 459–467.
- [224] Ledr S.B., Siner J.M., Bizzaro M.J., et al. Oral alimentation in neonatal and adult populations requiring high-flow oxygen via nasal canula. *Dysphagia*. 2016; 31: 154–159.
- [225] Boulton-Jones J.R., Lewis J., Jobling J.C., Teahon K. Experience of post-pyloric feeding in seriously ill patients in clinical practice. *Clin Nutr*. 2004; 23: 35–41.
- [226] Montejo J.C., Grau T., Acosta J., et al. Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2002; 30: 796–800.
- [227] Barazzoni R., Bischoff S., Breda J., et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection, *Clinical Nutrition*. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.03.022
- [228] Reignier J., Dimet J., Martin-Lefevre L., et al. Before-after study of a standardized ICU protocol for early enteral feeding in patients turned in the prone position. *Clin Nutr*. 2010; 29(2): 210–216. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.08.004
- [229] Saez de la Fuente I., Saez de la Fuente J., Quintana Estelles M.D., et al. Enteral Nutrition in Patients Receiving Mechanical Ventilation in a Prone Position. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016; 40(2): 250–255. DOI: 10.1177/0148607114553232
- [230] Doig G.S., Simpson F., Sweetman E.A., et al. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013; 309: 2130–2138.
- [231] Oshima T., Heidegger C.P. Supplemental Parenteral Nutrition Is the Key to Prevent Energy Deficits in Critically Ill Patients Nutrition in Clinical Practice. 2016; 31: 432–437.
- [232] McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G., et al. Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016; 40(2): 159–211.
- [233] Gupta A., Govil D., Bhatnagar S., et al. Efficacy and safety of parenteral omega 3 fatty acids in ventilated patients with acute lung injury. *Indian J. Crit. Care Med*. 2011, 15, 108.
- [234] Ridley E.J., Davies A.R., Robins E.J., et al. Nutrition therapy in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a pro-

- spective, multicenter, observational study. *Critical Care and Resuscitation*. 2015; 17(3): 183–189.
- [235] *Bear D.E., Smith E., Barrett N.A.* Nutrition support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Nutr Clin Pract*. 2018; 33(6): 738–746.
- [236] *Ohbe H., Jo T., Yamana H., et al.* Early enteral nutrition for cardiogenic or obstructive shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide inpatient database study. *Intensive Care Medicine*. 2018; 44(8): 1258–1265.
- [237] *Hermanides J., Vriesendorp T.M., Bosman R.J., et al.* Glucose variability is associated with intensive care unit mortality. *Crit Care Med*. 2010; 38: 1430–1434.
- [238] *Egi M., Krinsley J.S., Maurer P., et al.* Premorbid glycemic control modifies the interaction between acute hypoglycaemia and mortality. *Intensive Care Med*. 2016; 42: 562–571.
- [239] *Preiser J.C., Devos P., Ruiz-Santana S., et al.* A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. *Intensive Care Med*. 2009; 35: 1738–1748.
- [240] *Finfer S., Chittock D.R., Su S.Y., et al.* Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009; 360: 1283e97.
- [241] *Krinsley J.S., Preiser J.C.* Time in blood glucose range 70 to 140 mg/dl > 80 % is strongly associated with increased survival in non-diabetic critically ill adults. *Crit Care*. 2015; 19: 179.
- [242] *Bartlett R.H., Ogino M.T., Brodie D., et al.* Initial ELSO Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. *ASAIO J*. 2020 Mar 30. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001173
- [243] ELSO COVID-19 Interim Guidelines (2020). https://www.elseo.org/Portals/0/Files/pdf/guidelines%20elso%20covid%20for%20web_Final.pdf
- [244] ELSO. Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. 23 March 2020. <http://covid19.elseo.org>
- [245] *Brodie D., Slutsky A.S., Combes A.* Extracorporeal Life Support for Adults With Respiratory Failure and Related Indications: A Review. *JAMA*. 2019; 322(6): 557–568.
- [246] ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Guideline for Adult Respiratory Failure. 2017. <https://www.elseo.org/Resources/Guidelines.aspx>
- [247] *Combes A., Hajage D., Capellier G., et al.* EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2018; 378(21): 1965–1975.
- [248] *Li M., Gu S.-C., Wu X.-J., et al.* Extracorporeal membrane oxygenation support in 2019 novel coronavirus disease: indications, timing, and implementation. *Chinese Medical Journal*. February 2020. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000778
- [249] *Combes A., Brodie D., Bartlett R., et al.* Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 190(5): 488–496.
- [250] ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Guidelines for Adult Cardiac Failure. <https://www.elseo.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/e76ef78eabcusersshydocumentsel-soguidelinesforadultcardiacfailure1.3.pdf>
- [251] *Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A., et al.* Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020 Apr 6. DOI: 10.1001/jama.2020.5394
- [252] *Arentz M., Yim E., Klaff L., et al.* Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*. Published online March 19, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.4326
- [253] Report on 2249 patients critically ill with COVID-19 Accessed on <https://www.icnarc.org/About/Latest-News/2020/04/04/Report-On-2249-Patients-Critically-Ill-With-Covid-19> (Accessed 07.04.2020.)
- [254] *Schmidt M., Bailey M., Sheldrake J., et al.* Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189(11): 1374–1382.
- [255] *Schmidt M., Burrell A., Roberts L., et al.* Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J*. 2015; 36(33): 2246–2256.
- [256] *Schmidt M., Zogheib E., Roze H., et al.* The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2013; 39(10): 1704–1713.
- [257] ELSO. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Guidelines for ECPR Cases.
- [258] ELSO. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Ultrasound Guidance for Extra-corporeal Membrane Oxygenation.
- [259] ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Ultrasound Guidance for Extra-corporeal Membrane Oxygenation Veno-Venous ECMO specific guidelines.
- [260] *Platts D.G., Sedgwick J.F., Burstow D.J., et al.* The Role of Echocardiography in the Management of Patients Supported by Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2012; 25(2): 131–141.
- [261] ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Ultrasound Guidance for Extra-corporeal Membrane Oxygenation Veno-Arterial ECMO specific guidelines.
- [262] *Brower R.G., Matthay M.A., Morris A., et al.* Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000; 342(18): 1301–1308.
- [263] *Abrams D., Schmidt M., Pham T., et al.* Mechanical Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome during Extracorporeal Life Support. *Research and Practice*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201(5): 514–525.
- [264] *Peek G.J., Mugford M., Tiruvoipati R., et al.* CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2009; 374: 1351–1363.
- [265] *Agerstrand C.L., Burkart K.M., Abrams D.C., et al.* Blood conservation in extracorporeal membrane oxygenation for acute respira-

- tory distress syndrome. *Ann Thorac Surg.* 2015; 99(2): 590–595. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2014.08.039
- [266] ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Anticoagulation Guideline. <https://www.else.org/Portals/0/Files/elseanticoagulationguideline8-2014-table-contents.pdf>
- [267] *Vasques F., Romitti F., Gattinoni L., Camporota L.* How I wean patients from veno-venous extra-corporeal membrane oxygenation. *Critical Care.* 2019; 23(1): 316.
- [268] *Broman L.M., Malfertheiner M.V., Montisci A., Pappalardo F.* Weaning from veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: how I do it. *J Thorac Dis.* 2018; 10(Suppl 5): S692–S697.
- [269] *Aissaoui N., Luyt C.E., Leprince P., et al.* Predictors of successful extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) weaning after assistance for refractory cardiogenic shock. *Intensive Care Med.* 2011; 37(11): 1738–1745.
- [270] *Barnett K., Mercer S.W., Norbury M., et al.* Epidemiology of multi-morbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012; 380(9836):37–43. Epub 2012 May 10. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2
- [271] *Mills S.E.E., Nicolson K.P., Smith B.H.* Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br J Anaesth.* 2019; 123(2):e273–e83. Epub 2019 May 10. DOI: 10.1016/j.bja.2019.03.023
- [272] *Franchi S., Moschetti G., Amodeo G., Sacerdote P.* Do all opioid drugs share the same immunomodulatory properties? A review from animal and human studies. *Front Immunol.* 2019; 10:2914. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02914
- [273] *Sacerdote P.* Opioids and the immune system. *Palliat Med.* 2006; 20(Suppl 1):s9–15.
- [274] *Ren K., Dubner R.* Interactions between the immune and nervous systems in pain. *Nat Med.* 2010; 16(11):1267–76. Epub 2010 Oct 14. DOI: 10.1038/nm.2234
- [275] A Joint Statement by American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine (ASRA) and European Society of Regional Anesthesia and Pain Therapy (ESRA). URL: <https://www.asra.com/page/2903/recommendations-on-chronic-pain-practice-during-the-covid-19-pandemic>
- [276] *Desforges M., Le Coupanec A., Stodola J.K., et al.* Human coronavirus: viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis. *Virus Res.* 2014; 194: 145–158.
- [277] *Sun T., Guan J.* Novel coronavirus and central nervous system. *Eur J Neurol.* 2020. Accepted Author Manuscript. DOI: 10.1111/ene.14227
- [278] The European League Against Rheumatism. EULAR Guidance for patients COVID-19 outbreak. https://www.eular.org/eular_guidance_for_patients_covid19_outbreak.cfm (Accessed on March 18, 2020.)
- [279] The American Academy of Dermatology. https://assets.ctfassets.net/1ny4yoiyrqia/PicgNuD0IpYd9MSOwab47/023ce3cf6eb-82cb304b4ad4a8ef50d56/Biologics_and_COVID-19.pdf (Accessed on March 18, 2020.)
- [280] American College of Rheumatology. <https://www.rheumatology.org/announcements> (Accessed on March 18, 2020.)
- [281] Actualisation recommendations Covid-19. <https://dgs-urgent.sante.gouv.fr/dgsurgent/inter/detailsMessageBuilder.do?id=30500&cmd=visualiserMessage> (Accessed on March 19, 2020.)
- [282] Updated: WHO Now Doesn't Recommend Avoiding Ibuprofen For COVID-19 Symptoms. Available at <https://www.sciencelert.com/who-recommends-to-avoid-taking-ibuprofen-for-covid-19-symptoms>
- [283] European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>
- [284] *Giudicessi J.R., Noseworthy P.A., Friedman P.A., et al.* Urgent guidance for navigating and circumventing the QTc prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for COVID-19. *Mayo Clin Proc.* 2020.
- [285] *Wu C.-I., Postema P.G., Arbelo E., et al.* SARS-CoV-2, COVID-19, and inherited arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm.* 2020.
- [286] FDA Drug Safety Communication: Interactions between certain HIV or hepatitis C drugs and cholesterol-lowering statin drugs can increase the risk of muscle injury. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-interactions-between-certain-hiv-or-hepatitis-c-drugs-and-cholesterol>
- [287] *van der Lee M., Sankatsing R., Schippers E., et al.* Pharmacokinetics and pharmacodynamics of combined use of lopinavir/ritonavir and rosuvastatin in HIV-infected patients. *Antivir Ther.* 2007; 12(7): 1127–1132.
- [288] *Glesby M.J., Aberg J.A., Kendall M.A., et al.* Pharmacokinetic interactions between indinavir plus zalcitabine and calcium channel blockers. *Clinical Pharmacology & Therapeutics.* 2005; 78: 143–153. DOI: 10.1016/j.clpt.2005.04.005
- [289] *Levin M., Morais-Almeida M., Ansotegui I.J., et al.* Acute asthma management during SARS-CoV2-pandemic 2020 [ahead of print, 2020 May 14]. *World Allergy Organ J.* 2020; 100125. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100125
- [290] *Attaway A.* Management of patients with COPD during the COVID-19 pandemic. *Clev Clin J Med.* 2020 May 11;ccc007; DOI: 10.3949/ccjm.87a.ccc007
- [291] Global initiative for asthma. Covid-19: GINA Answers to Frequently Asked Questions on Asthma Management [Internet]; 2020. Available from: <https://ginasthma.org/covid19-gina-answers-to-frequently-asked-questions-on-asthma-management>
- [292] *Simonds A.K., Hanak A., Chatwin M., et al.* Evaluation of droplet dispersion during non-invasive ventilation, oxygen therapy, nebuliser treatment and chest physiotherapy in clinical practice: implications for management of pandemic influenza and other airborne infections. *Health Technol Assess.* 2010; 14(46):131–172.
- [293] *Bansal M.* Cardiovascular disease and COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Mar 25]. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(3): 247–250. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.03.013
- [294] *Libby P., Simon D.I.* Inflammation and thrombosis: the clot thickens. *Circulation.* 2001; 103: 1718–1720.
- [295] *Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., et al.* Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Mar 18. pii: S0735-1097(20)34637-4. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.031

- [296] Xiong T.-Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J.* 2020 Mar 18. pii: ehaa231. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa231
- [297] Landoni G., Zangrillo A., Lomivorotov V.V., et al. Cardiac protection with phosphocreatine: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016; 23(4): 637–646. DOI: 10.1093/icvts/ivw171
- [298] Böhm M., Frey N., Giannitsis E., et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and its implications for cardiovascular care: expert document from the German Cardiac Society and the World Heart Federation. *Clin Res Cardiol.* 2020 May 27:1–14. DOI: 10.1007/s00392-020-01656-3
- [299] Asokan I., Rabadia S.V., Yang E.H. The COVID-19 Pandemic and its Impact on the Cardio-Oncology Population. *Curr Oncol Rep.* 2020; 22(6):60. DOI: 10.1007/s11912-020-00945-4
- [300] Mingxing F., Landoni G., Zangrillo A., et al. Phosphocreatine in Cardiac Surgery Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018; 32(2): 762–770. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.07.024. Epub 2017 Jul 24.
- [301] Yang Dezhi, Han Hui, Chen Gui. Clinical effect observation of coenzyme in the treatment of children with viral myocarditis [J]. *Internal Medicine.* 2018; 13(04): 568–570.
- [302] Li Wenhui, Wen Zhizhi, Li Bailin, et al. Coenzyme Q10, creatine phosphate, and salvia injection combined to treat patients with viral myocarditis Observation of clinical effect [J]. *Drugs and Clinics.* 2019; 1: 71–72.
- [303] Remuzzi A., Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet.* 2020; 395: 1225–1228.
- [304] Bornstein S., Rubino F., Khunt K., et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020. Published Online April 23 2020. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30152-2
- [305] Luzi L., Radaelli M.G. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol* 2020. Published online April 5. DOI:10.1007/s00592-020-01522-8
- [306] Hartmann-Boyce J., Morris E., Goyder C., et al. Managing diabetes during the COVID-19 epidemic. 2020. <https://www.cebm.net/covid-19/managing-diabetes-during-the-covid-19-pandemic/> (Accessed April 15, 2020.)
- [307] Wu Q., Zhou L., Sun X., et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci Rep* 2017; 7: 9110.
- [308] Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013; 41: 580–637.
- [309] Hsia D.S., Grove O., Cefalu W.T. An update on sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors for the treatment of diabetes mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017; 24(1):73–79. DOI: 10.1097/MED.0000000000000311
- [310] Cristelo C., Azevedo C., Moreira Marques J., et al. SARS-CoV-2 and Diabetes: New Challenges for the Disease [online ahead of print, 2020 May 21]. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 108228. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108228
- [311] Filippatos T.D., Panagiotopoulou T.V., Elisaf M.S. Adverse Effects of Glp-1 Receptor Agonists. *The Review of Diabetic Studies.* 2014; 11(3–4):202–230. DOI: 10.1900/RDS.2014.11.202
- [312] Critchley J.A., Carey I.M., Harris T., et al. Glycemic control and risk of infections among people with type 1 or type 2 diabetes in a large primary care cohort study. *Diabetes Care.* 2018; 41:2127–35.
- [313] Lambertini M., Toss A., Passaro A., et al. Cancer care during the spread of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy: young oncologists' perspective. *ESMO Open* 2020; 5: e000759. DOI: 10.1136/esmoopen-2020-000759
- [314] Kutikov A., Weinberg D.S., Edelman M.J., et al. A War on Two Fronts: Cancer Care in the Time of COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020.
- [315] Ueda M., Martins R., Hendrie P.C., et al. Managing Cancer Care During the COVID-19 Pandemic: Agility and Collaboration Toward a Common Goal. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020: 1.
- [316] Couper K., Taylor-Phillips S., Grove A., et al. COVID-19 infection risk to rescuers from patients in cardiac arrest. Consensus on Science with Treatment Recommendations [Internet] Brussels, Belgium: International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). 2020 March 30. Available from: <http://ilcor.org>
- [317] Al Shamsi H.O., Alhazzani W., Alhuraiji A., et al. A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. *The Oncol.* 2020. DOI: 10.1634/theoncologist.2020-0213
- [318] Liang W., Guan W., Chen R., et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: A nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020; 21:335–337.
- [319] Chalumeau M., Bidet P., Lina G., et al. Transmission of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* to a physician during resuscitation of a child. *Clinical Infectious Diseases.* 2005; 41: e29–30.
- [320] Nam H.S., Yeon M.Y., Park J.W., et al. Healthcare worker infected with Middle East Respiratory Syndrome during cardiopulmonary resuscitation in Korea, 2015. *Epidemiol Health.* 2017; 39: e2017052.
- [321] Loeb M., McGeer A., Henry B., et al. SARS among critical care nurses, Toronto. *Emerging infectious diseases.* 2004; 10: 251–255.
- [322] Christian M.D., Loutfy M., McDonald L.C., et al. Possible SARS coronavirus transmission during cardiopulmonary resuscitation. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10: 287–293.
- [323] Kim W.Y., Choi W., Park S.W., et al. Nosocomial transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Korea. *Clinical Infectious Diseases.* 2015; 60: 1681–1683.
- [324] Knapp J., Weigand M.A., Popp E. Transmission of tuberculosis during cardiopulmonary resuscitation. Focus on breathing system filters. [German]. *Notfall und Rettungsmedizin.* 2016; 19:48–51.
- [325] Shin H., Oh J., Lim T.H., et al. Comparing the protective performances of 3 types of N95 filtering facepiece respirators during chest compressions: A randomized simulation study. *Medicine.* 2017; 96: e8308.
- [326] Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031
- [327] Wichmann D., et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med.* DOI: 10.7326/M20-2003

- [328] Hippensteel J.A., Burnham E.L., Jolley S.E. Prevalence of Venous Thromboembolism in Critically Ill Patients with COVID-19. *Br J Haematol.* 2020; 10.1111/bjh.16908. DOI: 10.1111/bjh.16908
- [329] Tal S., Spectre G., Kornowski R., Perl L. Venous Thromboembolism Complicated with COVID-19: What Do We Know So Far? *Acta Haematol.* 2020;1-8. DOI: 10.1159/000508233
- [330] Spyropoulos A.C., Levy J.H., Ageno W., et al. Scientific and Standardization Committee Communication: Clinical Guidance on the Diagnosis, Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; 10.1111/jth.14929. DOI: 10.1111/jth.14929
- [331] Al-Ani F., Chehade S., Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. *Thromb Res.* 2020; 192:152–160. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.05.039
- [332] Zhang L., Feng X., Zhang D., et al. Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: Prevalence, Risk Factors, and Outcome. *Circulation.* 2020. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046702
- [333] Zhai Z., Li C., Chen Y., et al. Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. *Thromb Haemost.* 2020; 120(6):937–948. DOI: 10.1055/s-0040-1710019
- [334] Casini A., Alberio L., Angelillo-Scherrer A., et al. Thromboprophylaxis and laboratory monitoring for in-hospital patients with COVID-19 — a Swiss consensus statement by the Working Party Hemostasis. *Swiss Med Wkly.* 2020; 150:w20247. DOI: 10.4414/smw.2020.20247
- [335] Thachil J., Tang N., Gando S., et al. Laboratory haemostasis monitoring in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020. DOI: 10.1111/jth.14866
- [336] Favaloro E.J., Lippi G. Recommendations for Minimal Laboratory Testing Panels in Patients with COVID-19: Potential for Prognostic Monitoring. *Semin Thromb Hemost.* 2020; 46(3):379–382. DOI: 10.1055/s-0040-1709498
- [337] Barnes G.D., Burnett A., Allen A., et al. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;1–10. DOI: 10.1007/s11239-020-02138-z
- [338] Moores L.K., Tritschler T., Brosnahan S., et al. Prevention, diagnosis and treatment of venous thromboembolism in patients with COVID-19: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2020;S0012-3692(20)31625-1. DOI: 10.1016/j.chest.2020.05.559
- [339] Linnemann B., Bauersachs R., Grebe M., et al. Venous thromboembolism in patients with COVID-19 (SARS-CoV-2 infection) — a position paper of the German Society of Angiology (DGA). *Vasa.* 2020;1–5. DOI: 10.1024/0301-1526/a000885
- [340] Skeik N., Mirza A., Manunga J. Management of venous thromboembolism during the COVID-19 pandemic. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;S2213-333X(20)30307-3. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.05.005
- [341] Porfidia A., Pola R. Venous thromboembolism in COVID-19 patients. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(6):1516–1517. DOI: 10.1111/jth.14842
- [342] Criel M., Falter M., Jaeken J., et al. Venous thromboembolism in SARS-CoV-2 patients: only a problem in ventilated ICU patients, or is there more to it? *Eur Respir J.* 2020; 2001201. DOI: 10.1183/13993003.01201-2020
- [343] Буланов А.Ю., Ройтман Е.В. Новая коронавирусная инфекция, система гемостаза и проблемы дозирования гепарина: это важно сказать сейчас. *Тромбоз, гемостаз, реология.* 2020; 2: 11–18.
- [344] Connors J.M., Levy J.H. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. First published: 17 April 2020. DOI: 10.1111/jth.14849
- [345] Paranjpe I., Fuster V., Lala A., et al. Association of treatment dose anticoagulation with in-hospital survival among hospitalized patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76(1):122–124. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.001
- [346] Liu X., et al. Heparin-induced thrombocytopenia is associated with a high risk of mortality in critical COVID-19 patients receiving heparin-involved treatment. Posted 2020 April 28. DOI: 10.1101/2020.04.23.20076851
- [347] Grillet F., et al. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected by Pulmonary CT Angiography Radiology Published online: 2020 Apr 23. DOI: 10.1148/radiol.2020201544
- [348] Watson R.A., Johnson D.M., Dharia R.N., et al. Anti-Coagulant and Anti-Platelet Therapy in the COVID-19 Patient: A Best Practices Quality Initiative Across a Large Health System. *Hosp Pract (1995).* 2020. DOI: 10.1080/21548331.2020.1772639
- [349] Poggiali E., Bastoni D., Ioannilli E., et al. Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: Two Complications of COVID-19 Pneumonia? *Eur J Case Rep Intern Med.* 2020; 7(5):001646. DOI: 10.12890/2020_001646
- [350] Porres-Aguilar M., Ayala A., Mukherjee D., Tapson V.F. Pulmonary embolism response teams in the challenging era of venous thromboembolism associated with COVID-19. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020; S2213-333X(20)30320-6. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.04.032
- [351] Qanadli S.D., Gudmundsson L., Rotzinger D.C. Catheter-directed thrombolysis in COVID-19 pneumonia with acute PE: Thinking beyond the guidelines. *Thromb Res.* 2020; 192:9–11. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.05.007
- [352] Lee G.C., Fralick M., Sholzberg M. Coagulopathy, associated with COVID-19. *CMAJ.* 2020; 193:E583.
- [353] Montravers P., Lucet J.C. Propositions pour la prise en charge anesthésique d'un patient suspect ou infecté à Coronavirus COVID-19. <https://sfar.org/propositions-pour-la-prise-en-charge-anesthésique-dun-patient-suspect-ou-infecte-a-coronavirus-covid-19/>
- [354] Chen X., Liu Y., Gong Y., et al. Chinese Society of Anesthesiology, Chinese Association of Anesthesiologists. Perioperative Management of Patients Infected with the Novel Coronavirus: Recommendation from the Joint Task Force of the Chinese Society of Anesthesiology and the Chinese Association of Anesthesiologists. *Anesthesiology.* 2020 Mar 26. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003301
- [355] Wen X., Li Y. Anesthesia Procedure of Emergency Operation for Patients with Suspected or Confirmed COVID-19. *Surg Infect (Larchmt).* 2020; 21(3):299. DOI: 10.1089/sur.2020.040
- [356] Буланов А.Ю. Новая коронавирусная инфекция и проблемы гемостаза: это нужно сказать сегодня. *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2020. [Epub ahead of print.]

- [Bulanov A.Yu. A new coronavirus infection and hemostasis problems: this must be said today. Thrombosis, hemostasis and rheology. 2020. (In Russ)]
- [357] Greenland J.R., Michelow M.D., Wang L., London M.J. COVID-19 Infection: Implications for Perioperative and Critical Care Physicians. *Anesthesiology*. 2020 Mar 27. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003303
- [358] Zhang H.F., Bo L., Lin Y., et al. Response of Chinese Anesthesiologists to the COVID-19 Outbreak. *Anesthesiology*. 2020 Mar 30. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003300
- [359] Böhler H., Fleischer F., Werning P. Tussive effect of a fentanyl bolus administered through a central venous catheter. *Anaesthesia*. 1990; 45:18–21.
- [360] Chestnut s Obstetric Anesthesia: Principles and Practice 6th Edition. D.H. Chestnut et al. Elsevier; 2019.
- [361] Liu H., Wang L.L., Zhao S.J., et al. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. 2020 Mar 19; 139: 103122. DOI: 10.1016/j.jri.2020.103122
- [362] Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy Information for healthcare professionals. Version 7: Published Thursday 9 April 2020. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-09-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>
- [363] Kalafat E., Yaprak E., Cinar G., Varli B., et al. Lung ultrasound and computed tomographic findings in pregnant woman with COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Apr 6. DOI: 10.1002/uog.22034
- [364] Liu H., Liu F., Li J., Zhang T., et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect*. 2020 Mar 20. pii: S0163-4453(20)30118-3. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.007
- [365] Mathur S., Pillenahalli Maheshwarappa R., Fouladirad S., et al. Emergency Imaging in Pregnancy and Lactation. *Can Assoc Radiol J*. 2020; 71(3):396–402. DOI: 10.1177/0846537120906482
- [366] Wang P.S., Rodgers S.K., Horrow M.M. Ultrasound of the First Trimester. *Radiol Clin North Am*. 2019; 57(3): 617–633. DOI: 10.1016/j.rcl.2019.01.006
- [367] Tirada N., Dreizin D., Khati N.J., et al. Imaging Pregnant and Lactating Patients. *Radiographics*. 2015; 35(6): 1751–1765. DOI: 10.1148/rg.2015150031
- [368] ГОСТ Р МЭК 60601-2-33-2013: Изделия медицинские электрические. Часть 2–33. Частные требования безопасности с учетом основных функциональных характеристик к медицинскому диагностическому оборудованию, работающему на основе магнитного резонанса. [GOST R IEC 60601-2-33-2013: Medical electrical equipment. Part 2–33. Particular safety requirements, taking into account the basic functional characteristics of medical diagnostic equipment operating on the basis of magnetic resonance. (In Russ)]
- [369] СанПиН 2.6.1.1192-03. Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований. [SanPiN 2.6.1.1192–03. Hygienic requirements for the design and operation of X-ray rooms, apparatuses and X-ray studies. (In Russ)]
- [370] Juusela A., Nazir M., Gimovsky M. Two Cases of COVID-19 Related Cardiomyopathy in Pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 3 April 2020. In Press. Journal Pre-proof. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100113
- [371] Bauer M., Bernstein K., Dinges E., et al. Obstetric Anesthesia During the COVID-19 Pandemic. *Anesth Analg*. 2020 Apr 6. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004856
- [372] Thachil J., Tang N., Gando S., et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020. Accepted Author Manuscript. DOI: 10.1111/jth.14810
- [373] Mei H., Hu Y. Characteristics, causes, diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in patients with COVID-19. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2020; 41(0): E002. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0002
- [374] Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal Coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. 2020; 18(4): 844–847. DOI: 10.1111/jth.14768
- [375] Xia W., Shao J., Guo Y., et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020; 55(5): 1169–1174. DOI: 10.1002/ppul.24718. [Epub 2020 Mar 5]
- [376] Liu W., Zhang Q., Chen J., et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020; 382(14): 1370–1371. DOI: 10.1056/NEJMc2003717
- [377] Wei M., Yuan J., Liu Y., et al. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA*. 2020 Feb 14. DOI: 10.1001/jama.2020.2131
- [378] Coronavirus (COVID-19): evidence relevant to critical care. [Cochrane special collection]. URL: <https://www.cochrane.org/news/special-collection-coronavirus-covid-19-evidence-relevant-critical-care>
- [379] Dong Y., Mo X., Hu Y., et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020. DOI: 10.1542/peds.2020-0702. [Epub ahead of print]: <https://pediatrics.aappublications.org/content/early/2020/03/16/peds.2020-0702.long>
- [380] Sun D., Li H., Lu X.X., et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center s observational study. *World J Pediatr*. 2020 Mar 19. DOI: 10.1007/s12519-020-00354-4
- [381] Zeng L., Xia S., Yuan W., et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. Published online March 26, 2020. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878
- [382] Wang J., Qi H., Bao L., Li F., Shi Y. A contingency plan for the management of the 2019 novel coronavirus outbreak in neonatal intensive care units. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30040-7
- [383] Pouletty M., Borocco C., Ouldali N., et al. Paediatric multi-system inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis*. 2020; 0:1–8. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217960
- [384] Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A. An Outbreak of Severe Kawasaki-like Disease at the Italian Epicentre of the SARS-CoV-2 Epidemic: An Observational Cohort Study. *Lancet*. 2020; 395(10239):1771–1778. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X

- [385] Toubiana J., Poirault C., Corsia A., et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020; 369. DOI: 10.1136/bmj.m2094
- [386] Suggested citation: European Centre for Disease Prevention and Control. Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children. 2020 May 15. ECDC: Stockholm; 2020.
- [387] Belot A., Antona D., Renolleau S., et al. SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study. France, 1 March to 17 May 2020. *Euro Surveill*. 2020; 25(22):pii=2001010. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.22.2001010
- [388] Whittaker E., Bamford A., Kenny J., et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020 June 8. DOI: 10.1001/jama.2020.10369
- [389] Cheung E.W., Zachariah P., Gorelik M., et al. Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City. *JAMA*. 2020 June 8. DOI: 10.1001/jama.2020.10374
- [390] Son M.B.F. Pediatric inflammatory syndrome temporally related to covid-19. *BMJ*. 2020; 369:m2123. DOI: 10.1136/bmj.m2123
- [391] Ronco C., Reis T., De Rosa S. Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: si vis pacem para bellum. *Blood Purif*. 2020 Mar 13: 1–4. DOI: 10.1159/000507039.
- [392] Interim Guidance for Emergency Medical Services (EMS) Systems and 911 Public Safety Answering Points (PSAPs) for COVID-19 in the United States. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-for-ems.html>
- [393] Thomas P., Baldwin C., Bissett B., et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting. *J Physiother*. 2020; 66(2):73–82. DOI: 10.1016/j.jphys.2020.03.011. 2020
- [394] <https://www.mhlw.go.jp/content/000609467.pdf>
- [395] Recommendations to guide clinical practice. Version 1.0, published 23 March 2020.
- [396] Green M., Marzano V., Leditschke I.A., et al. Mobilization of intensive care patients: a multidisciplinary practical guide for clinicians. *Multidiscip Healthc*. 2016; 9: 247–256.
- [397] Aoyagi J., Kanai T., Maru T., et al. Efficacy of plasma exchange with a high dose of acyclovir for disseminated varicella infection. *CEN Case Rep*. 2020; 9(1): 15–18. DOI: 10.1007/s13730-019-00415-2
- [398] Zhang X.Y., Ye X.W., Feng D.X., et al. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Induced by Severe Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 Virus Infection: A Case Report. *Case Rep Med*. 2011; 2011: 951910. DOI: 10.1155/2011/951910
- [399] Demirkol D., Yildizdas D., Bayrakci B., et al.; Turkish Secondary HLH/MAS Critical Care Study Group. Hyperferritinemia in the critically ill child with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis/sepsis/multiple organ dysfunction syndrome/macrophage activation syndrome: what is the treatment? *Crit Care*. 2012; 16(2): R52. DOI: 10.1186/cc11256
- [400] Pandey P.K., Kaul E., Agarwal N., Goel S. Effectiveness of therapeutic plasma exchange in a critically ill child with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Asian J Transfus Sci*. 2019; 13(2): 145–147. DOI: 10.4103/ajts.AJTS_45_18
- [401] EVMS critical care COVID-19 management protocol. 2020. Available at https://www.evms.edu/media/evms_public/departments/internal_medicine/EVMS_Critical_Care_COVID-19_Protocol.pdf
- [402] Keith P., Day M., Perkins L., et al. A novel treatment approach to the novel coronavirus: an argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19. *Crit Care*. 2020; 24(1): 128. DOI: 10.1186/s13054-020-2836-4
- [403] Xu K., Cai H., Shen Y., et al. [Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience.] *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020 Feb 21; 49(1): 0.
- [404] Zhang C., Huang S., Zheng F., Dai Y. Controversial treatments: An updated understanding of the coronavirus disease 2019. *J Med Virol*. Mar 26, 2020. DOI: 10.1002/jmv.25788
- [405] Casadevall A., Pirofski L.A. The convalescent sera option for containing COVID-19. *The Journal of clinical investigation*. 2020. DOI: 10.1172/JCI138003
- [406] Hung I.F., To K.K., Lee C.K., et al. Hyperimmune IV immunoglobulin treatment: a multicenter double-blind randomized controlled trial for patients with severe 2009 influenza A(H1N1) infection. *Chest*. 2013; 144: 464–473.
- [407] Hung I.F., To K.K., Lee C.K., et al. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A(H1N1) 2009 virus infection. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011; 52: 447–456.
- [408] Brown J.F., Rowe K., Zacharias P., et al. Apheresis for collection of Ebola convalescent plasma in Liberia. *J Clin Apher*. 2017; 32(3): 175–181. DOI: 10.1002/jca.21482
- [409] Shen C., Wang Z., Zhao F., et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA*. 2020 Mar 27. DOI: 10.1001/jama.2020.4783
- [410] Soo Y.O., Cheng Y., Wong R., et al. Retrospective comparison of convalescent plasma with continuing high-dose methylprednisolone treatment in SARS patients. *Clin Microbiol Infect*. 2004; 10(7): 676–678.
- [411] Lim V.W., Tudor Car L., Leo Y.S., et al. Passive immune therapy and other immunomodulatory agents for the treatment of severe influenza: Systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses*. 2020; 14(2): 226–236. DOI: 10.1111/irv.12699
- [412] Белкин А.А., Давыдова Н.С., Лейдерман И.Н. и др. Реабилитация в интенсивной терапии Клинические рекомендации. В кн.: Анестезиология и реаниматология. Под ред. И.Б. Заболотских? Е.М. Шифмана. М.; ГЭОТАР-медиа, 2016. С. 833–858. [Belkin A.A., Davydova N.S., Lejderman I.N., et al. Reabilitaciya v intensivnoj terapii Klinicheskie rekomendacii. In.: Anesteziologiya i reanimatologiya. Eds. I.B. Zabolotskih, E.M. Shifman. M.; GEOTAR-media, 2016. S. 833–858. (In Russ)]
- [413] Приказ Министерства здравоохранения 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. от 27.03.2020 и от 02.04.2020). [Prikaz Ministerstva zdravooxraneniya Rossii ot 19.03.2020 №

198n "O vremennom poryadke organizacii raboty medicinskih organizacij v celyah realizacii mer po profilaktike i snizheniyu riskov rasprostraneniya novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19" (v red. ot 27.03.2020 i ot 02.04.2020). (In Russ)]

[414] Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. [Recommendations for Respiratory Rehabilitation of Coronavirus Disease 2019 in Adult]. [Article in Chinese]. 2020; 43(4): 308–314. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200228-00206

[415] Bein T., Bischoff M., Brückner U., et al. S2e guideline: positioning and early mobilisation in prophylaxis or therapy of pulmonary disorders Revision. Anaesthesist. 2015; 64: 1–26. DOI: 10.1007/s00101-015-0071-1

[416] Romaguera R., et al. Consideraciones sobre el abordaje invasivo de la cardiopatía isquémica y estructural durante el brote de coronavirus COVID-19. REC Interv Cardiol. 2020. DOI: 10.24875/RECIC.M20000119

Приложения

Приложение 1. Варианты течения НКИ COVID-19, длительность и исходы

Приложение 2. Динамика состояния при тяжелом и крайне тяжелом течении НКИ COVID-19

	Первая неделя				Вторая неделя			
	ООП				ООП			
					ОРИТ			
	4-й день болезни	5-й день болезни	6-й день болезни	7-й день болезни	8-й день болезни	9-й день болезни	10-й день болезни	11-й день болезни
Инкубационный период / симптомы 3 дня назад	Результаты rRT-PCR назофарингеальных и трахеальных аспиратов (у интубированных) на COVID-19	Значительное вирусное выделение	Снижение вирусного выделения иногда связано с временным нарастанием дыхательной недостаточности		Дыхательная недостаточность, повышение вирусного выделения и вiremия <i>или</i> Снижение вирусного выделения и возникновение суперинфекций			Продолжительность выделения вируса неизвестна
	Оксигенотерапия и ИВЛ	Нет	Стандартная оксигенотерапия	ВПО	ВПО, начало ИВЛ		ИВЛ	ИВЛ
	Органная дисфункция	Типичные симптомы по данным текущих публикаций: лихорадка, кашель, одышка (15 %); двусторонняя пневмония (75 %); лимфопения (35 %); тромбоцитопения (12 %); снижение протромбинового времени (30 %); повышение печеночных ферментов (около 30 %)		Нарастание дыхательной недостаточности, часто спонтанно регрессирующей		ОРДС. Шок часто вызван суперинфекцией. Возможна почечная недостаточность. Угнетение ЦНС — редко. Расстройства гемостаза		
	Ко-инфекция / суперинфекция	Редко			Высокий риск НП/ВАП, других нозокомиальных инфекций			Глубокое угнетение иммунной системы и возникновение поздних инфекций

ВАП — вентилятор-ассоциированная пневмония; ВПО — высокопоточная оксигенотерапия; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; НП — нозокомиальная пневмония; ООП — отделение общего профиля; ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ЦНС — центральная нервная система.

Использование иммуномодулирующей терапии, включая кортикостероиды, маловероятно, хотя и обсуждается.

Приложение 3. Средства и уровень индивидуальной защиты от НКИ COVID-19

Уровень защиты	Средства защиты	Сфера применения
1-й уровень защиты	Медицинская шапочка одноразовая. Хирургическая маска одноразовая. Рабочая форма. Одноразовые латексные перчатки и/или одноразовый изоляционный костюм при необходимости	Предварительный осмотр и сортировка больных, амбулаторное отделение общего профиля
2-й уровень защиты	Медицинская шапочка одноразовая. Медицинская защитная маска (класс N95 или FFP3). Рабочая форма. Медицинская защитная форма одноразовая. Одноразовые латексные перчатки. Защитные очки	Отделение для пациентов с повышенной температурой. Зона инфекционного отделения (включая изолированные палаты интенсивной терапии). Анализ биоматериала, не связанного с выделениями дыхательной системы, взятого у пациентов с подозрением на инфекцию или с подтвержденным диагнозом. Томография пациентов с подозрением на инфекцию или с подтвержденным диагнозом. Очистка хирургического инструмента, использовавшегося на пациентах с подозрением на инфекцию или с подтвержденным диагнозом
3-й уровень защиты	Медицинская шапочка одноразовая. Медицинская защитная маска (класс N95 или FFP3) или респираторное защитное устройство класса защиты P100 (HEPA), закрывающее лицо целиком, или фильтрующий респиратор с принудительной подачей воздуха. Рабочая форма. Медицинская защитная форма одноразовая. Одноразовые латексные перчатки — 2 пары	При проведении персоналом таких операций, как интубация трахеи, трахеотомии, фибробронхоскопии, гастроэнтерологической эндоскопии и т. д., в ходе которых может происходить выброс секрета дыхательных путей, биологических жидкостей/крови, у пациентов с подозрением на инфекцию или с подтвержденным диагнозом. При проведении персоналом операций и аутопсий на пациентах с подозрением на инфекцию или с подтвержденным диагнозом. При проведении персоналом NAT-тестирования на наличие новой коронавирусной инфекции COVID-19

Приложение 4. Регламент надевания средств индивидуальной защиты

НАДЕВАЕМ СРЕДСТВА ЗАЩИТЫ В ПРАВИЛЬНОМ ПОРЯДКЕ

1. Медицинская шапочка

5. Маска. Нижняя завязка — выше, верхняя — ниже, крест-накрест

2. Внутренние перчатки

6. Очки

7. Капюшон комбинезона

3. Комбинезон

8. Верхние перчатки

4. Бахилы

Приложение 5. Регламент снятия средств индивидуальной защиты

СНИМАЕМ СРЕДСТВА ЗАЩИТЫ В ПРАВИЛЬНОМ ПОРЯДКЕ

Перед каждым этапом обрабатывать руки дезраствором

1. Верхние перчатки

2. Бахилы

3. Капюшон и молния комбинезона

4. Комбинезон. Скрутить внутренней стороной наружу

5. Очки. Опустить в дезраствор

6. Маска

7. Медицинская шапочка

8. Внутренние перчатки. Обработать руки дезраствором

Приложение 6. Алгоритм действий при контакте с НКИ COVID-19 при осуществлении трудовой деятельности

Приложение 7. Оценка тяжести пациента по шкале NEWS¹

Параметр	Баллы						
	3	2	1	0	1	2	3
Частота дыханий в минуту	≤ 8		9–11	12–20		21–24	≥ 25
SpO ₂ (%)	≤ 91	92–93	94–95	≥ 96			
SpO ₂ (%) + ХОБЛ	≤ 83	84–85	86–87	88–92, ≥ 93 без O ₂	93–94 + O ₂	95–96 + O ₂	≥ 97 + O ₂
Необходимость в инсуффляции кислорода		Да		Нет			
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	≤ 90	91–100	101–110	111–219			≥ 220
Пульс, уд. в минуту	≤ 40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥ 131
Изменение уровня сознания				Нет			Есть
Температура тела	≤ 35,0		35,1–36,0	36,1–38,0	38,1–39,0	≥ 39,1	
Пациент с COVID-19				ДА / НЕТ			

Клиническая реакция на оценку баллов NEWS (пороговые значения баллов)

Баллы NEWS	Частота мониторинга	Клиническая реакция
0 баллов	Минимум каждые 12 ч	Продолжить рутинную оценку по шкале NEWS
Сумма баллов 1–4	Минимум каждые 4–6 ч	Информировать медсестру, которая наблюдает пациента. Медсестра принимает решение, нужно ли увеличить частоту оценки и/или усилить проводимое лечение
Оценка 3 балла для любого отдельного параметра	Ежечасно	Медсестра уведомляет врача, который оценит ситуацию и решит, есть ли необходимость в усилении терапии
Оценка 5 баллов и более Порог срочной реакции	Ежечасно	Медсестра немедленно уведомляет врача, который ведет пациента. Медсестра запрашивает срочную оценку состояния пациента врачом, компетентным в оказании экстренной помощи
Оценка 7 баллов и более Порог экстренной реакции	Постоянный мониторинг жизненно важных функций	Медсестра немедленно уведомляет врача, который ведет пациента. Экстренная оценка командой, компетентной в оказании экстренной помощи, включая расширенные навыки обеспечения проходимости дыхательных путей. Принятие решения о переводе в палату интенсивной терапии или ОРИТ. Интенсивная терапия в условиях постоянного мониторинга

¹ <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>

Приложение 8. Чек-листы «Процедура интубации пациентов, потенциально зараженных НКИ COVID-19 или MERS»

Подготовить пациента	Подготовить оборудование	Подготовить команду	Подготовьтесь к трудностям
<ul style="list-style-type: none"> ■ Имеется ли надежный внутривенный доступ? ■ Оптимизировано ли положение пациента? ■ Пальпируется ли перстневидная связка? ■ Оптимальная преоксигенация? ■ Есть ли аллергия? ■ Назальные канюли для высокопоточной оксигенации отключены или лицо закрыто маской? 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Подключить мониторы ■ Проверить оборудование: <ul style="list-style-type: none"> ● Трахеальные трубки x2, манжеты проверены? ● Видеоларингоскоп работает? ● Стиллет глайдоскопа вставлен в эндотрахеальную трубку? ● Буж в наличии? ● Отсос работает? ● Установлен ли вирусный фильтр на дыхательный контур/переходник? ● Доступны ли орофарингеальные воздуховоды? ● Подготовлен ли комплект для хирургической коникотомии? 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Распределите роли (один человек может выполнять более одной роли): <ul style="list-style-type: none"> ● Руководитель группы ● 1-й интубатор ● 2-й интубатор ● Человек, фиксирующий перстневидный хрящ ● Помощник интубатора ● Ответственный за медикаменты ● Мониторинг пациента ● Кто будет выполнять хирургическую коникотомию? 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Вербализация «План доступа к дыхательным путям — это...» ■ План А: лекарства и видеоларингоскопия ■ План Б: хирургическая коникотомия ■ Есть ли у кого-нибудь вопросы или сомнения?
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Проверить медикаменты: <ul style="list-style-type: none"> ● Проверить наличие препаратов ● Проверить дозировку ● Вазопрессоры / инотропные средства? 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Как мы зовем на помощь? 	

Приложение 9. Пошаговый подход в выборе респираторной терапии НКИ COVID-19

Приложение 10. Показания к проведению ЭКМО

Приложение 11. Оценка факторов риска ВТЭО

Таблица П11.1. Шкала PADUA для расчета риска тромбоэмболических осложнений у госпитализированных взрослых пациентов

Состояние	Баллы
Онкологическое заболевание (активное или леченное химиотерапией/лучевой терапией в предыдущие 6 мес.)	3
Тромботические осложнения в анамнезе (кроме тромбоза поверхностных вен)	3
Предсуществующее гиперкоагуляционное состояние	3
Травмы или операции в пределах 1 мес.	2
Возраст ≥ 70 лет	1
Дыхательная или сердечная недостаточность	1
Инсульт или острый инфаркт	1
Острое инфекционное или ревматологическое заболевание	1
Ожирение, ИМТ ≥ 30 кг/м ²	1
Гормональная заместительная терапия	1

Интерпретация

Баллы	Риск симптоматического венозного тромбоэмболического осложнения
0–3 балла	Низкий (0,3 %)
4–20 баллов	Высокий (11 %)

Таблица П11.2. Шкала IMPROVE (International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism/Международный реестр медицинской профилактики венозной тромбоэмболии) для оценки риска ТГВ/ТЭЛА у нехирургических больных

Показатель	Баллы
Венозные тромбоэмболические осложнения в анамнезе	3
Известная тромбофилия (дефицит протейна С или S, фактор V Лейден, волчаночный антикоагулянт)	2
Парез или паралич нижних конечностей	2
Злокачественное новообразование (кроме не меланомы кожи) в любое время последние 5 лет	2
Пребывание в отделении (блоке) интенсивной терапии	1
Полная иммобилизация > 7 дней (нахождение в кровати или на стуле с выходом в туалет или без него)	1
Возраст > 60 лет	2

Таблица П11.3. Модель индивидуальной оценки риска развития ВТЭО по Caprini

1 балл
<ul style="list-style-type: none"> ■ Возраст 41–60 лет. ■ Отек нижних конечностей. ■ Варикозные вены. ■ Индекс массы тела $>25 \text{ кг/м}^2$. ■ Малое хирургическое вмешательство. ■ Сепсис (давностью до 1 мес.). ■ Серьезное заболевание легких (в т. ч. пневмония давностью до 1 мес.). ■ Прием оральных контрацептивов, гормонозаместительная терапия. ■ Беременность и послеродовой период (до 1 мес.). ■ В анамнезе: необъяснимые мертворождения, выкидыши (≥ 3), преждевременные роды с токсикозом или задержка внутриутробного развития. ■ Острый инфаркт миокарда. ■ Хроническая сердечная недостаточность (давностью до 1 мес.). ■ Постельный режим у нехирургического пациента. ■ Воспалительные заболевания толстой кишки в анамнезе. ■ Большое хирургическое вмешательство давностью до 1 мес. в анамнезе. ■ Хроническая обструктивная болезнь легких
2 балла
<ul style="list-style-type: none"> ■ Возраст 61–74 года. ■ Артроскопическая хирургия. ■ Злокачественное новообразование. ■ Лапароскопическое вмешательство (длительностью > 45 мин). ■ Постельный режим > 72 ч. ■ Иммобилизация конечности (давностью до 1 мес.). ■ Катетеризация центральных вен. ■ Большая хирургия (длительностью > 45 мин)
3 балла
<ul style="list-style-type: none"> ■ Возраст ≥ 75 лет. ■ Личный анамнез ВТЭО. ■ Семейный анамнез ВТЭО. ■ Мутация типа Лейден. ■ Мутация протромбина 20210A. ■ Гипергомоцистеинемия. ■ Гепарин-индуцированная тромбоцитопения. ■ Повышенный уровень антител к кардиолипину. ■ Волчаночный антикоагулянт
5 баллов
<ul style="list-style-type: none"> ■ Инсульт (давностью до 1 мес.). ■ Множественная травма (давностью до 1 мес.). ■ Эндопротезирование крупных суставов. ■ Перелом костей бедра и голени (давностью до 1 мес.). ■ Травма спинного мозга/паралич (давностью до 1 мес.)
Стратификация риска: низкий — 0–1 балл; умеренный — 2 балла; высокий — 3–4 балла; крайне высокий риск: ≥ 5 баллов.

Приложение 12. Схема размещения вирусных фильтров в дыхательном контуре

Рис. П8.1. Схема размещения вирусного фильтра в дыхательном контуре: А — двухтрубный контур, вариант с размещением вирусного фильтра непосредственно около пациента; Б — двухтрубный контур, вариант с размещением вирусного фильтра только в контуре выдоха; В — двухтрубный контур, вариант с размещением вирусного фильтра только в контуре вдоха и контуре выдоха; Г — однострунный контур; Д — мешок Амбу

Рис. П8.2. Дополнительный фильтр (желтый) на уровне клапана выдоха рекомендован в связи с риском заражения блока пациента во время ежедневного отсоединения и замены фильтра в области Y-коннектора

Приложение 13. Алгоритм анестезиологического обеспечения у беременных и рожениц с НКИ COVID-19 при операции кесарева сечения

Приложение 14. Схема принятия решения об обезболивании родов

Приложение 15. Схема совместимости препаратов

	Эти препараты не должны назначаться одновременно.
	Потенциальное взаимодействие — может потребовать тщательного мониторинга, изменения дозировки препарата или времени приема.
	Потенциальное взаимодействие возможно. Дополнительные действия / мониторинг или корректировка дозировки вряд ли потребуются.
	Не ожидается клинически значимого взаимодействия

АЗВ — Атазанавир; ЛПВ/р — Лопинавир/ритонавир; ГХХ — Гидроксихлорохин;

РВ — Рибавирин; ТЦЗ — Тоцилизумаб

Совместимость препаратов	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Препараты для анестезии и миорелаксанты					
Бупивакаин					
Галотан					
Дексметомидин					
Десфлюран					
Закись азота					
Изофлюран					
Кетамин					
Пропрофол					
Рокуроний					
Севофлюран					
Тетракаин					
Тиопентал					
Цизанидин					
Цисатракуриум (Cisatracurium)					
Эфедрин					
Анальгетики					
Аспирин					
Бупренорфин					
Диклофенак					
Ибупрофен					
Кодеин					
Морфин					
Напроксен					
Нимесулид					

Совместимость препаратов	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Оксикодон					
Парацетамол					
Пироксикам					
Тапентадол					
Трамадол					
Фентанил					
Целекоксиб					
Антиаритмики					
Амиодарон					
Лидокаин					
Пропафенон					
Антибиотики					
Азитромицин					
Амикацин					
Амоксициллин					
Ампициллин					
Ванкомицин					
Гентамицин					
Дапсон					
Доксициклин					
Изониазид					
Имипенем/циластатин					
Канамицин					
Капреомицин					
Клавулановая кислота					
Кларитромицин					
Клиндамицин					
Клоксациллин					
Левофлоксацин					
Линезолид					
Меропенем					
Метронидазол					
Моксифлоксацин					
Нитрофурантоин					
Офлоксацин					
Пенициллин					
Пиразинамид					
Рифабутин					

Совместимость препаратов	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Рифаксимин					
Рифампицин					
Рифапентин					
Спектиномицин					
Стрептомицин					
Сульфадиазин					
Тазобактам					
Тетрациклин					
Тинидазол					
Триметоприм/Сульфаметоксазол					
Хлорамфеникол					
Цефазолин					
Цефалексин					
Цефиксим					
Цефотаксим					
Цефтазидим					
Цефтриаксон					
Ципрофлоксацин					
Эртапенем					
Эритромицин					
Этамбутол					
Этионамид					

**Антикоагулянты, антиагреганты,
фибринолитические средства**

Аценокумарол					
Апиксабан					
Аспирин					
Варфарин					
Гепарин					
Дабигатран					
Далтепарин					
Дипиридамол					
Клопидогрел					
Прасугрел					
Ривароксабан					
Стрептокиназа					
Тикагрелор					
Фондапаринукс					

Совместимость препаратов	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Элтромбопаг					
Эноксапарин					
Антиконвульсанты					
Вальпроат					
Габапентин					
Зонизамид					
Карбамазепин					
Клоназепам					
Ламотриджин					
Леветирацетам					
Оксакарбазепин					
Перампанел					
Прегабалин					
Примидон					
Руфинамид					
Топирамат					
Фенитоин					
Фенобарбитал					
Эсликарбазепин					
Этосуксимид					
Антидепрессанты					
Агомелатин					
Амитриптилин					
Венлафаксин					
Вортиоксетин					
Дулоксетин					
Имипрамин					
Литий					
Мапротилин					
Миансерин					
Милнаципран					
Миртазапин					
Пароксетин					
Сертралин					
Тразодон					
Флуоксетин					
Циталопрам					
Эсциталопрам					

Совместимость препаратов	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Противодиабетические средства					
Акарабоза	■	■	■	■	■
Вилдаглиптин	■	■	■	■	■
Глибенкламид	■	■	■	■	■
Гликлазид	■	■	■	■	■
Глимепирид	■	■	■	■	■
Дапаглифозин	■	■	■	■	■
Дулаглутид	■	■	■	■	■
Инсулин	■	■	■	■	■
Канаглифлозин	■	■	■	■	■
Линаглиптин	■	■	■	■	■
Лираглутид	■	■	■	■	■
Метформин	■	■	■	■	■
Натеглинид	■	■	■	■	■
Пиоглитазон	■	■	■	■	■
Репаглинид	■	■	■	■	■
Саксаглиптин	■	■	■	■	■
Ситаглиптин	■	■	■	■	■
Эмпаглифлозин	■	■	■	■	■
Противогрибковые средства					
Амфотерицин В	■	■	■	■	■
Анидулафунгин	■	■	■	■	■
Вориконазол	■	■	■	■	■
Гризеофульвин	■	■	■	■	■
Итраконазол	■	■	■	■	■
Каспофунгин	■	■	■	■	■
Кетоконазол	■	■	■	■	■
Микафунгин	■	■	■	■	■
Миконазол	■	■	■	■	■
Нистатин	■	■	■	■	■
Тербинафин	■	■	■	■	■
Флюконазол	■	■	■	■	■
Нейролептики					
Амисулприд	■	■	■	■	■
Арипипразол	■	■	■	■	■
Галоперидол	■	■	■	■	■
Зипрасидон	■	■	■	■	■
Зуклопентиксол	■	■	■	■	■

Совместимость препаратов	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Кветиапин					
Клозапин					
Левомепромазин					
Оланзарин					
Палиперидон					
Перициазин					
Перфеназин					
Рisperидон					
Сульпирид					
Тиаприд					
Тиоридазин					
Флуфеназин					
Хлорпромазин					

Противовирусные препараты

Алтазанавир		*Схема неприменима			
Гидроксихлорохин					
Лопинавир/ритонавир	*Схема неприменима				
Рибавирин					
Тоцилизумаб					

**Анксиолитики / гипнотики /
седативные препараты**

Альпразолам					
Буспирон					
Гидроксизин					
Диазепам					
Залептон					
Золпидем					
Зопиклон					
Лоразепам					
Мидазолам (oral)					
Мидазолам (парентеральная форма)					
Оксазепам					
Хлордиазепоксид					

Бета-блокаторы

Атенолол					
Бисопролол					

Совместимость препаратов	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Карведилол					
Метопролол					
Небиволол					
Пропранолол					
Тимолол					

Бронходилататоры

Аминофиллин					
Вилантерол					
Гликопиррония бромид					
Индакатерол					
Ипратропия бромид					
Монтелукаст					
Олодатерол					
Рофлумиласт					
Салбутамол					
Салметерол					
Теofilлин					
Тиотропия бромид					
Умеклидиния бромид					
Формотерол					

Блокаторы кальциевых каналов

Амлодипин					
Верапамил					
Дилтиазем					
Нитрендипин					
Нифедипин					
Фелодипин					

Контрацептивы

Гестоден (СОС)					
Дезогестрел (СОС)					
Дезогестрел (РОР)					
Дидрогестерон (ГЗТ)					
Дроспиренон (СОС)					
Дроспиренон (ГЗТ)					
Левоноргестрел (СОС)					
Левоноргестрел (экстр. контр.)					
Левоноргестрел (ГЗТ)					
Левоноргестрел (имплант.)					

Совместимость препаратов	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Левоноргестрел (ВМС)					
Левоноргестрел (POP)					
Медروксипрогестерон (депо)					
Медроксипрогестерон (oral)					
Улипристал					
Эстрадиол					
Этинилэстрадиол					
Этоногестрел (имплант.)					
Этоногестрел (ваг. кольцо)					

Препараты для лечения ЖКТ

Антацид (не зарегистр. в РФ)					
Бисакодил					
Лактулоза					
Лоперамид					
Омепразол					
Пантопразол					
Пруклоприд					
Рабепразол					
Ранитидин					
Сенна					
Фамотидин					
Эзомепразол					

Противорвотные препараты

Апрепитант					
Гранисетрон					
Домперидон					
Метоклопрамид					
Ондасетрон					

**Антигипертензивные препараты/
для лечения сердечной недостаточности**

Бозентан					
Валсартан					
Гидрохлортиазид					
Дигоксин					
Доксазозин					
Допамин					
Ивабрадин					

Совместимость препаратов	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Изозорбид динитрат					
Илопрост					
Индапамид					
Ирбесартан					
Кандесартан					
Каптоприл					
Лацидипин					
Лерканидипин					
Лизиноприл					
Лозартан					
Мацитентан					
Метилдопа					
Моксонидин					
Нитропруссид натрия (не зарег. в РФ)					
Периндоприл					
Празозин					
Рамиприл					
Ранолазин					
Риоцигуат					
Сакубитрил					
Селексиаг					
Силденафил					
Спинолактон					
Тадалафил					
Теразозин					
Торасемид					
Трандолаприл					
Фозиноприл					
Фуросемид					
Хлорталидон					
Цилазаприл					
Эналаприл					
Эплеренон					
Эпросартан					
Иммуносупрессоры					
Адалимуаб					
Азатиоприн					
Базиликсимаб					

Совместимость препаратов	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Микофенолат					
Сиролимус					
Такролимус					
Циклоспорин					

Инотропы/вазопрессоры

Адреналин					
Вазопрессин (зарегистрированы аналоги вазопрессина)					
Добутамин					
Норадреналин					

Препараты для снижения уровня холестерина

Аторвастатин					
Ловастатин					
Правастатин					
Розувастатин					
Рыбий жир					
Симвастатин					
Фенофибрат					
Флувастатин					
Эволокумаб					
Эзетимиб					

Стероиды

Белометазон					
Бетаметазон					
Будесонид					
Гидрокортизон (oral)					
Гидрокортизон (местное)					
Дексаметазон					
Клобетазол					
Метилпреднизолон					
Мометазон					
Нандролон					
Преднизон					
Преднизолон					
Станазолол					
Тестостерон					
Флудрокортизон					

Совместимость препаратов	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Флутиказон					
Циклесонид					
Триамцинолон					

**Взаимодействие лекарственных препаратов различных групп
с противовирусными препаратами, применяющимися при лечении COVID-19
(лечение сердечно-сосудистых заболеваний)**

	Эти препараты не должны назначаться одновременно.
	Потенциальное взаимодействие — может потребовать тщательного мониторинга, изменения дозировки препарата или времени приема.
	Потенциальное взаимодействие возможно. Дополнительные действия / мониторинг или корректировка дозировки вряд ли потребуются.
	Не ожидается клинически значимого взаимодействия

		Дерунавир/ Калетра кобистат	Лопинавир/ ритонавир	Ремдесевир	Фавипиравир	Делагил	Нитазоксанид	Рибавирин	Азитромицин
--	--	--------------------------------	-------------------------	------------	-------------	---------	--------------	-----------	-------------

Антитромботические средства

	Ацетилсалициловая кислота								
P2Y12	Клопидогрел								
	Прасугрел								
	Тикагрелор								
Гепарины	Гепарин								
	Дальтепарин								
	Фондапаринукс								
	Эноксапарин								
НОАК	Дабигатран								
	Ривароксабан								

		Дерунавир/ Калетра кобисистат	Лопинавир/ ритонавир	Ремдесевир	Фавипиравир	Делагил	Нитазоксанид	Рибавирин	Азитромицин
	Эдоксабан								
Фибринолитические препараты	Стрептокиназа								

Антигипертензивные препараты

	Сакубитрил								
АСЕI (АПФ I)	Каптоприл								
	Лизиноприл								
	Эналаприл								
АСЕII (АПФ II) антагонисты	Валсартан								
	Ирбесартан								
	Кандесартан								
	Лозартан								
Блокаторы кальциевых каналов	Амлодипин								
	Верапамил								
	Дилтиазем								
	Нифедипин								

Бета-блокаторы

	Атенолол								
	Бисопролол								
	Карведилол								
	Метопролол								
	Невоболол								
	Пропранолол								

Антиаритмические препараты

	Амиодарон								
	Дизопирамид								
	Лидокаин								
	Пропафенон								
	Флекаинид								

**

**

**

		Дерунавир/ Калетра кобисистат	Лопинавир/ ритонавир	Ремдесевир	Фавипиравир	Делагил	Нитазоксанид	Рибавирин	Азитромицин
Диуретики		Гидрохлортиазид							
	Торасемид								
	Фуросемид								
	Эплеренон								
Другие	Дигоксин								
	Ивабрадин								
	Изосорбита динитрат								
	Ранолазин								
Гиполипидемические средства									
Статины	Аторвастатин								
	Питавастатин								
	Розувастатин								
	Симвастатин								
Другие	Гемифиброзил								
	Фенофибрат								
	Эволокумаб								
	Эзетимиб								

** Риск удлинения интервала QT.

Приложение 16. Шкала HScore для диагностики вторичного гемофагоцитарного синдрома на основе клинических показателей

Показатель	Баллы
Температура, °C	
< 38,4	0
38,4–39,4	33
> 39,4	49
Органомегалия	
Отсутствует	0
Гепатомегалия или спленомегалия	23
Гепатомегалия и спленомегалия	38
Число угнетенных ростков кроветворения*	
Один	0
Два	24
Три	34
Триглицериды, ммоль/л	
< 1,5	0
1,5–4	44
> 4	64
Фибриноген, г/л	
> 2,5	0
≤ 2,5	30
Ферритин, нг/мл	
< 2000	0
2000–6000	35
> 6000	50
АсАТ сыворотки, МЕ/л	
> 30	0
≤ 30	19
Гемофагоцитоз в аспирате костного мозга	
Нет	0
Есть	35
Необъяснимая иммуносупрессия**	
Нет	0
Есть	18

*Эритроцитарный росток — концентрация гемоглобина крови 92 г/л или меньше, лейкоцитарный росток — число лейкоцитов в периферической крови $5 \times 10^9/\text{л}$ и меньше, тромбоцитарный росток — число тромбоцитов $110 \times 10^9/\text{л}$ и меньше.

**Отсутствует инфекция ВИЧ или длительный прием цитостатиков (глюкокортикостероиды, циклоспорин, азатиоприн и др.).

Интерпретация. Сумма баллов больше 169 с 93%-й чувствительностью и 86%-й специфичностью подтверждает диагноз гемофагоцитарного синдрома.

Приложение 17. Порядок действий при перевозке пациента в транспортировочном изолирующем боксе

- Пациента размещают внутри камеры транспортировочного модуля в горизонтальном положении на спине и фиксируют ремнями; в ТИБ помещают необходимое для транспортирования и оказания медицинской помощи оборудование и медикаменты; после этого закрывают застежку-молнию.
 - Проверяют надежность крепления фильтров, включают фильтровентиляционную установку на режим отрицательного давления.
 - После помещения пациента в ТИБ медицинский персонал бригады:
 - протирает руки в резиновых перчатках и поверхность клеенчатого фартука, орошает наружную поверхность транспортировочного модуля дезинфицирующим раствором с экспозицией в соответствии с инструкцией по применению;
 - проводит обработку защитных костюмов методом орошения дезинфицирующим раствором в соответствии с инструкцией по применению, затем снимает защитные костюмы и помещает их в мешки для опасных отходов;
 - орошает дезинфицирующим средством наружную поверхность мешков с использованными защитными костюмами и относит на транспортное средство.
- В боксе инфекционного стационара пациента из ТИБ передают медицинским работникам стационара.

Приложение 18. Принцип расчета потребности в изделиях медицинского назначения

Таблица П18.1. Принцип расчета потребности в изделиях медицинского назначения на 1 пациента				
№	Изделие медицинского назначения	Суточная потребность	Коэффициент применения	Итого (значения округляются до целых величин)
Средства индивидуальной защиты персонала				
1	Перчатки медицинские стерильные (пар)	6	1,0	6
2	Перчатки медицинские нестерильные (пар)	50	1,0	50
3	Маски медицинские	48 на 6 коек	1,0	48 на 6 коек
4	Халаты хирургические одноразовые	18 на 6 коек	1,0	18 на 6 коек
5	Очки защитные медицинские	8 на 6 коек	1,0	8 на 6 коек
6	Респиратор типа NIOSH — certified № 95, респиратор EU FFP2	12 на 6 коек	1,0	12 на 6 коек
7	Бахилы одноразовые	12 пар на 6 коек	1,0	12 пар на 6 коек
8	Фартуки полиэтиленовые (непромокаемые)	30	1,0	30
Изделия обеспечения искусственной и вспомогательной вентиляции легких				
1	Трубка интубационная (ø 6,0; 6,5; 7,0; 7,5; 8,0; 8,5; 9,0)	1	1,0	1
2	Канюля трахеостомическая (ø 6,0; 6,5; 7,0; 7,5; 8,0; 8,5; 9,0)	1	0,7	1
3	Канюля трахеостомическая с манжетой большого объема и низкого давления (ø 6,0; 6,5; 7,0; 7,5; 8,0; 8,5; 9,0)	1	0,4	1
4	Контур дыхательный для аппарата ИВЛ (однократного применения)	1 на 3 суток	1,0	1
5	Фильтр бактериально-вирусный для дыхательного контура аппарата ИВЛ	4	1,0	4

№	Изделие медицинского назначения	Суточная потребность	Коэффициент применения	Итого (значения округляются до целых величин)
6	Катетеры для закрытой санации трахеобронхиального дерева	1	1,0	1
7	Коннекторы для соединения дыхательного контура с интубационной трубкой, одноразового применения	1	1,0	1
8	Маска для НИВЛ (размеры S, M, L)	1	0,4	1
9	Маска ларингеальная	1	0,1	1
10	Проводники для интубации трахеи	1	0,2	1
11	Носовые канюли для инсуффляции кислорода	1	0,7	1
12	Маски лицевые для подачи кислорода с магистралями	1	0,6	1
Изделия обеспечения инфузионной терапии				
1	Системы для капельной инфузии	2	1,0	2
2	Системы для переливания компонентов крови	1	0,1	1
3	Катетеры венозные периферические (G14, 16, 18, 22)	2	1,0	2
4	Наборы для катетеризации центральных вен	1	0,9	1
5	Катетеры для катетеризации периферических артерий	1	0,2	1
6	Набор датчиков для инвазивного измерения артериального давления	1	0,2	1
7	Наклейки стерильные с прозрачным окном для в/в катетеров	1	1,0	1
8	Кран трехходовой инфузионный (устройство для регулирования направления инфузионных потоков)	1	1,0	1
9	Шприц 50 мл	1	0,4	1
10	Шприц 20 мл	12	1,0	12
11	Шприц 10 мл	12	1,0	12
12	Шприц 5 мл	4	1,0	4
13	Шприц 2 мл	8	1,0	8
14	Шприц инсулиновый	1	1,0	1
15	Удлинитель перфузионный (150–200 см)	2	1,0	2
16	Фильтр типа «Мини-спайк»	1	1,0	1
Иные изделия медицинского назначения				
1	Катетер мочевого Нелатона	1	0,3	1
2	Катетер мочевого Фоли	1	0,8	1
3	Закрытая система для сбора мочи	1	1,0	1
4	Зонд желудочный (пвх)	1	0,8	1
5	Зонд желудочный длительного стояния для зондового энтерального питания	1	0,3	1
6	Пакеты для зондового энтерального питания	1	1,0	1
7	Системы для зондового энтерального питания (адаптированные для перистальтического насоса)	1	1,0	1
8	Шприц Жане	1	0,8	1
9	Электроды на пенной основе	8	1,0	8

№	Изделие медицинского назначения	Суточная потребность	Коэффициент применения	Итого (значения округляются до целых величин)
Лабораторная диагностика				
1	Пробирки для биохимического анализа крови с активатором свертывания (10 мл)	1	1,0	1
2	Пробирки для клинического анализа крови с Na EDTA (4 мл)	2	1,0	2
3	Пробирки для коагулологических исследований с цитратом натрия (4,5 мл)	2	1,0	2
4	Пробирки с лития гепаринатом (4,0 мл)	1	1,0	1

Таблица П18.2. Потребность в изделиях медицинского назначения для работы отделения (палаты) реанимации и интенсивной терапии на 6 коек (расчет на 6 ИВЛ/койко-дней)

№	Изделие медицинского назначения	Суточная потребность на 6 коек
Средства индивидуальной защиты персонала		
1	Перчатки медицинские стерильные (пар)	36
2	Перчатки медицинские нестерильные (пар)	300
3	Маски медицинские	48
4	Халаты хирургические одноразовые	18
5	Очки защитные медицинские	8
6	Респиратор типа NIOSH — certified № 95, респиратор EU FFP2	12
7	Бахилы одноразовые	12
8	Фартуки полиэтиленовые (непромокаемые)	180
Изделия обеспечения искусственной и вспомогательной вентиляции легких		
1	Трубка интубационная (ø 6,0; 6,5; 7,0; 7,5; 8,0; 8,5; 9,0)	6
2	Канюля трахеостомическая (ø 6,0; 6,5; 7,0; 7,5; 8,0; 8,5; 9,0)	4
3	Канюля трахеостомическая с манжетой большого объема и низкого давления (ø 6,0; 6,5; 7,0; 7,5; 8,0; 8,5; 9,0)	2
4	Контур дыхательный для аппарата ИВЛ (однократного применения)	2
5	Фильтр бактериально-вирусный для дыхательного контура аппарата ИВЛ	24
6	Катетеры для закрытой санации трахеобронхиального дерева	6
7	Коннекторы для соединения дыхательного контура с интубационной трубкой, одноразового применения	6
8	Маска для НИВЛ (размеры S, M, L)	3
9	Маска ларингеальная	1
10	Проводники для интубации трахеи	1
11	Носовые канюли для инсуффляции кислорода	4
12	Маски лицевые для подачи кислорода с магистралями	4
Изделия обеспечения инфузионной терапии		
1	Системы для капельной инфузии	12
2	Системы для переливания компонентов крови	1

№	Изделие медицинского назначения	Суточная потребность на 6 коек
3	Катетеры венозные периферические (G14, 16, 18, 22)	12
4	Наборы для катетеризации центральных вен	5
5	Катетеры для катетеризации периферических артерий	1
6	Набор датчиков для инвазивного измерения артериального давления	1
7	Наклейки стерильные с прозрачным окном для в/в катетеров	6
8	Кран трехходовой инфузионный (устройство для регулирования направления инфузионных потоков)	6
9	Шприц 50 мл	2
10	Шприц 20 мл	72
11	Шприц 10 мл	72
12	Шприц 5 мл	24
13	Шприц 2 мл	48
14	Шприц инсулиновый	6
15	Удлинитель перфузионный (150–200 см)	12
16	Фильтр типа «Мини-спайк»	6
Иные изделия медицинского назначения		
1	Катетер мочевого Нелатона	2
2	Катетер мочевого Фоли	5
3	Закрытая система для сбора мочи	6
4	Зонд желудочный (пвх)	5
5	Зонд желудочный длительного стояния для зондового энтерального питания	2
6	Пакеты для зондового энтерального питания	6
7	Системы для зондового энтерального питания (адаптированные для перистальтического насоса)	6
8	Шприц Жане	5
9	Электроды на пенной основе	48
Лабораторная диагностика		
1	Пробирки для биохимического анализа крови с активатором свертывания (10 мл)	6
2	Пробирки для клинического анализа крови с Na EDTA (4 мл)	12
3	Пробирки для коагулологических исследований с цитратом натрия (4,5 мл)	12
4	Пробирки с лития гепаринатом (4,0 мл)	6

Таблица П18.3. Принцип расчета потребности в лекарственных средствах на 1 пациента

№	МНН препарата	Форма выпуска	Суточная потребность	Коэффициент при- менения	Итого (значения округляются до целых величин)
1	Пипекурония бромид	Флаконы по 4 мг	20 флаконов	0,5	10 флаконов
2	Пропофол	Ампулы по 20 мл (200 мг)	30 ампул	0,6	18 ампул
3	Мидазолам	Ампулы по 1 мл (5 мг)	25 ампул	0,5	12 ампул
4	Норадреналин	Ампулы по 4 мл (16 мг)	6 ампул	0,3	2 ампулы
5	Омепразол	Флаконы по 40 мг	2 флакона	1,0	2 флакона
6	Низкомолекулярные фракциони- рованные гепарины	Шприцы по 0,4	2 шприца	1,0	2 шприца
7	Нефракционированный гепарин	Флаконы по 5 мл (25 000 Ед)	1 флакон на пациента	—	—
8	Амиодарон	Ампулы по 3 мл (150 мг)	8 ампул	0,4	3 ампулы
9	Верапамил	Ампулы по 2 мл (5 мг)	2 ампулы	0,2	1 ампула
10	Панангин	Ампулы по 10 мл	20 ампул	0,8	16 ампул
11	Парацетамол для в/в введения	Флаконы по 1000 мг	4 флакона	0,8	3 флакона
12	Эсмолол	Флаконы по 10 мл	20 флаконов	0,3	6 флаконов
13	Натрия оксibuтират	Ампулы по 5 мл (1000 мг)	30 ампул	0,7	20 ампул
14	Меропенем	Флаконы по 1000 мг	6 флаконов	0,4	3 флакона
15	Ванкомицин	Флаконы по 1000 мг	2 флакона	0,2	1 флакон
16	Линезолид	Раствор для инфузии 300 мл (600 мг)	2 пакета	0,2	1 пакет
17	Метронидазол	Таблетки по 250 мг	8 таблеток	0,2	3 таблетки
18	Ванкомицин для энтерального введения		1000 мг/сут	0,2	1 флакон
19	Полимиксин	Флаконы по 50 мг	3 флакона/сут	0,2	1 флакон
20	Ацетилцистеин	Ампулы по 3 мл	4 ампулы	1,0	4 ампулы
21	Инсулин короткого действия	Флаконы 100 Ед/мл	1 флакон на пациента		
22	Беродуал для ингаляций	Аэрозольный баллончик	1 на пациента		
23	Хлоргексидин	Флаконы по 100 мл	3 флакона	1,0	3 флакона
24	Энтеральная смесь для зондового питания	Пакеты (флаконы) по 500 мл	3 пакета (флакона)	0,8	3 пакета (флакона)

Таблица П18.4. Потребность в лекарственных средствах для работы отделения (палаты) реанимации и интенсивной терапии на 6 коек (расчет на 6 ИВЛ/койко-дней)

№	МНН препарата	Форма выпуска	Суточная потребность 1 пациента	Коэффициент при- менения	Итого на 6 пациен- тов в сутки
1	Пипекурония бромид	Флаконы по 4 мг	20 флаконов	0,5	60 флаконов
2	Пропофол	Ампулы по 20 мл (200 мг)	30 ампул	0,6	36 ампул
3	Мидазолам	Ампулы по 1 мл (5 мг)	25 ампул	0,5	153 ампулы
4	Норадреналин	Ампулы по 4 мл (16 мг)	6 ампул	0,3	11 ампул
5	Омепразол	Флаконы по 40 мг	2 флакона	1,0	12 флаконов
6	Низкомолекулярные фракционированные гепарины	Шприцы по 0,4	2 шприца	1,0	12 шприцов
7	Нефракционированный гепарин	Флаконы по 5 мл (25 000 Ед)	—	—	2 флакона
8	Амиодарон	Ампулы по 3 мл (150 мг)	8 ампул	0,4	19 ампул
9	Верапамил	Ампулы по 2 мл (5 мг)	2 ампулы	0,2	2 ампулы
10	Панангин	Ампулы по 10 мл	20 ампул	0,8	96 ампул
11	Парацетамол для в/в введения	Флаконы по 1000 мг	4 флакона	0,8	19 флаконов
12	Эсмолол	Флаконы по 10 мл	20 флаконов	0,3	36 флаконов
13	Натрия оксibuтират	Ампулы по 5 мл (1000 мг)	30 ампул	0,7	126 ампул
14	Меропенем	Флаконы по 1000 мг	6 флаконов	0,4	14 флаконов
15	Ванкомицин	Флаконы по 1000 мг	2 флакона	0,2	2 флакона
16	Линезолид	Раствор для инфузии 300 мл (600 мг)	2 пакета	0,2	2 пакета
17	Метронидазол	таблетки по 250 мг	8 таблеток	0,2	10 таблеток
18	Ванкомицин для энтерального введения		1000 мг/сут	0,2	1 флакон
19	Полимиксин	Флаконы по 50 мг	3 флакона/сут	0,2	3 флакона
20	Ацетилцистеин	Ампулы по 3 мл	4 ампулы	1,0	24 ампулы
21	Инсулин короткого действия	Флаконы 100 Ед/мл			2 флакона
22	Беродуал для ингаляций	Аэрозольный баллончик	1 на пациента		6 ингаляторов*
23	Хлоргексидин	флаконы по 100 мл	3 флакона	1,0	18 флаконов
24	Энтеральная смесь для зондового питания	Пакеты (флаконы) по 500 мл	3 пакета (флакона)	1,0	18 пакетов (флаконов)

* На 6 пациентов на 3 суток пребывания в ОРИТ (с учетом их несменяемости для ингалятора беродуал).

Приложение 19. Чек-лист мероприятий по профилактике развития пролежней и прочих иммобилизационных осложнений

Часть тела	Контрольные моменты	Проверено
Голова и лицо	Контроль ЭТТ/трахеостомы — доступность, нет перегибов	
	Все соединения между ЭТТ и дыхательным контуром надежны	
	Контроль давления в манжетке ЭТТ/трахеостомы	
	ЭТТ не давит на губы	
	Прокладки для защиты кожи под тесемками, фиксирующими ЭТТ	
	Ушные раковины не загнуты	
	Глаза защищены салфетками	
	Нет прямого давления на глаза	
	Ножной конец опущен на 30 градусов — обратное положение Тренделенбурга	
	Повороты головы пациента каждые 2 ч для уменьшения давления	
	Назогастральный зонд надежно установлен и не смещен	
	Назогастральный зонд не сдавливает ноздри	
Шея	Нет переразгибания в шейном и поясничном отделах	
	Передняя поверхность шеи не сдавлена	
	Центральный венозный катетер в порядке	
Грудная клетка	Плевральные дренажи функционируют	
	Молочные железы поддерживаются, не сдавлены	
Живот	Нет давления на живот	
Таз	Подушка поддерживает таз	
	Член расположен между ног	
	Мочевой катетер не сдавлен, находится между бедрами	
Верхние конечности	Расположены по бокам от туловища	
	Плечи не ротированы	
	Нет давления на локти	
	Запястья в нейтральном положении	
	Кисти лежат свободно	
	Изменения направления «Положения пловца» каждые 2–4 ч	
	Периферические венозные катетеры не расположены под пациентом	
Нижние конечности	Подушки подложены под голени для предотвращения разгибания	