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

И.Б. Заболотских*[1,2], М.Ю. Киров[3], К.М. Лебединский[2,4], Д.Н. Проценко[5,6], С.Н. Авдеев[7], А.А. Андреенко[8], Л.В. Арсентьев[8], В.С. Афончиков[9], И.И. Афуков[6], А.А. Белкин[10], Е.А. Боева[2], А.Ю. Буланов[11], Я.И. Васильев[4], А.В. Власенко[12], В.И. Горбачев[13], Е.В. Григорьев[14], С.В. Григорьев[1], А.И. Грицан[15], А.А. Еременко[16], Е.Н. Ершов[8], М.Н. Замятин[17], Г.Е. Иванова[6], А.Н. Кузовлев[2], А.В. Куликов[10], Р.Е. Лахин[8], И.Н. Лейдерман[18], А.И. Ленькин[4], В.А. Мазурок[18], Т.С. Мусаева[1], Э.М. Николаенко[19], Ю.П. Орлов[20], С.С. Петриков[21], Е.В. Ройтман[6], А.М. Ронсенсон[21], А.А. Смёткин[3], А.А. Соколов[8], С.М. Степаненко[6], В.В. Субботин[22], Н.Д. Ушакова[23], В.Э. Хороненко[24], С.В. Царенко[25], Е.М. Шифман[26], Д.Л. Шукевич[27], А.В. Щеголев[8], А.И. Ярошецкий[6,7], М.Б. Ярустовский[28]

[1] *ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия*
[2] *НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), Москва, Россия*
[3] *ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия*
[4] *ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия*
[5] *ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40», ДЗМ, Москва, Россия*
[6] *ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия*

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

I.B. Zabolotskikh*[1,2], M. Yu. Kirov[3], K.M. Lebedinskii[2,4], D.N. Protsenko[5,6], S.N. Avdeev[7], A.A. Andreenko[8], L.V. Arsentyev[8], V.S. Afonchikov[9], I.I. Afukov[6], A.A. Belkin[10], E.A. Boeva[2], A. Yu. Bulanov[11], Ya.I. Vasiliev[4], A.V. Vlasenko[12], V.I. Gorbachev[13], E.V. Grigoryev[14], S.V. Grigoryev[1], A.I. Gritsan[15], A.A. Eremenko[16], E.N. Ershov[8], M.N. Zamyatin[17], G.E. Ivanova[6], A.N. Kuzovlev[2], A.V. Kulikov[10], R.E. Lakhin[6], I.N. Leiderman[18], A.I. Lenkin[4], V.A. Mazurok[18], T.S. Musaeva[1], E.M. Nikolaenko[19], Yu.P. Orlov[20], S.S. Petrikov[3], E.V. Roitman[8], A.M. Ronenson[21], A.A. Smetkin[2], A.A. Sokolov[8], S.M. Stepanenko[6], V.V. Subbotin[22], N.D. Ushakova[23], V.E. Khoronenko[24], S.V. Tsarenko[25], E.M. Shifman[26], D.L. Shukevich[27], A.V. Shchegolev[8], A.I. Yaroshetskiy[6,7], M.B. Yarustovsky[28]

[1] *Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia*
[2] *Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia*
[3] *Northen State Medical University, Arkhangelsk, Russia*
[4] *North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia*
[5] *Municipal Clinical Hospital No 40, Moscow, Russia*
[6] *Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia*
[7] *Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia*
[8] *Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia*
[9] *Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russia*
[10] *Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia*
[11] *N.V. Sklifosovskii Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia*
[12] *Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia*
[13] *Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia*
[14] *Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia*
[15] *Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia*
[16] *Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia*

© «Практическая медицина» 2022. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru

[7] *ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия*
[8] *ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия*
[9] *ГБУ «СП НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия*
[10] *ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия*
[11] *ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия*
[12] *ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия*
[13] *ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» 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», Москва, Россия*
[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] *ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», Тверь, Россия*
[22] *ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия*
[23] *ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Москва, Россия*
[24] *Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия*
[25] *ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 52 ДЗМ», 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*

[17] *Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia*
[18] *Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia*
[19] *Scientific Clinical Center RZD, Moscow, Russia*
[20] *Omsk State Medical University, Omsk, Russia*
[21] *E.M. Bakunina Regional Clinical Perinatal Centre, Tver, Russia*
[22] *Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia*
[23] *National Medical Research Center of Oncology, Rostov-on-Don, Russia*
[24] *P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center, Moscow, Russia*
[25] *City Clinical Hospital No 52, 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

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 November 1, 2021. To develop the recommendations for the Guidelines, documents were used that directly describe the features of the management of patients with a new coronavirus infection COVID-19 (recommendations and guidelines — 35; randomized clinical trials and Cochrane Reviews — 23; observational and comparative studies — 134; other documents, notes and comments — 72). Compared to the previous, 5th, version of the recommendations, 35 provisions have been corrected in 10 sections. The provisions of the current version of the recommendations highlight the specifics of anesthesia, intensive care, rehabilitation, resuscitation measures, manipulation, transportation, 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, drug interactions are described. The features of the management of pregnant women, children, patients with concomitant diseases, the principles of the formation of stocks of drugs and consumables are considered. For management of COVID-19 patients, the following were specified and supplemented: 1) indications and contraindications for the administration of drugs (acetaminophen, glucocorticosteroids, remdesevir, tocilizumab, baricitinab, statins, convalescent plasma), depending on the severity of the disease; 2) features of intensive care for concomitant diseases (cardiovascular system, inflammatory bowel disease, cancer, arrhythmia); 3) the timing of elective surgery in patients who survive COVID-19, and post vaccination; 4) thromboprophylaxis and management of coagulation disorders; 5) regulatory and legal documents concerning the activities of healthcare workers facing COVID-19.

Реферат

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 — 1 ноября 2021 г. Для разработки положений рекомендаций были использованы документы непосредственно описывающие особенности ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19 (руководства и гайдлайны — 35; рандомизированные клинические исследования и Кокрейновские обзоры — 23; наблюдательные и сравнительные исследования — 134; прочие документы, заметки и комментарии — 72). По сравнению с предыдущей, 5-й, версией рекомендаций скорригированы 35 положений в 10 разделах. Положения текущей версии рекомендаций освещают особенности проведения анестезии, интенсивной терапии, реабилитации, реанимационных мероприятий, проведения манипуляций, транспортировки, 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, лекарственных взаимодействий. Рассмотрены особенности ведения беременных, детей разных возрастных групп, пациентов с сопутствующими заболеваниями, принципы формирования запасов лекарственных препаратов и расходных материалов. Применительно к НКИ COVID-19 уточнены и дополнены: 1) показания и противопоказания к назначению препаратов (ацетоминофена, глюкокортикостероидов, ремдесевира, тоцилизумаба, барицитинаба, статинов, плазмы реконвалесцентов) в зависимости от тяжести течения заболевания; 2) особенности интенсивной терапии при сопутствующих заболеваниях (сердечно-сосудистой системы, воспалительные заболевания кишечника, онкологические заболевания, нарушения ритма сердца); 3) срок проведения плановых операций у пациентов, перенесших НКИ COVID-19, и после вакцинации; 4) вопросы тромбопрофилактики и лечения расстройств системы гемостаза; 5) нормативно-правовые документы, касающиеся деятельности медработников в связи с распространением НКИ COVID-19.

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

Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, monitoring, endotracheal intubation, respiratory support, anesthesia, intensive care, extracorporeal detoxication, extracorporeal membrane oxygenation, management of co-existing diseases, thrombosis prevention, personal protective equipment, patient transportation

* *For correspondence:* Igor B. Zabolotskikh — Dr. Med. Sci., professor, head of Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology, Kuban State Medical University; Krasnodar, Russia; 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., Arsentyev 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., Grigoryev E.V., Grigoryev S.V., Gritsan A.I., Eremenko A.A., Ershov E.N., Zamyatin M.N., Ivanova G.E., 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. 2022;1:5–140. https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-1-5-140

Received: 21.11.2021
Accepted: 30.11.2021
Published online: 22.02.2022

* *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, Россия; e-mail: pobeda_zib@ mail.ru

Для цитирования: Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Лебединский К.М., Проценко Д.Н., Авдеев С.Н., Андреенко 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., Иванова Г.Е., Кузовлев А.Н., Куликов А.В., Лахин Р.Е., Лейдерман И.Н., Ленькин А.И., Мазурок В.А., Мусаева Т.С., Николаенко Э.М., Орлов Ю.П., Петриков С.С., Ройтман Е.В., Роненсон А.М., Смёткин 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. 2022;1:5–140. https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-1-5-140

Поступила: 21.11.2021
Принята к печати: 30.11.2021
Дата онлайн-публикации: 22.02.2022

DOI: 10.21320/1818-474X-2022-1-5-140

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 № 54588), а также с Приказом Минздрава России от 23.06.2020 № 617н «О внесении изменений в приложения № 1, 2 и 3 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 февраля 2019 г. № 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».

Уровни достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) и уровни убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств) указаны для соответствующих рекомендаций.

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 коронавирусомSARS-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 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 (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 которых значимо влияет 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 °С, кашель, слабость, боли в горле) и отсутствие пневмонии по данным рентгенографии органов грудной клетки и КТ.
3. Среднетяжелое течение: лихорадка выше 38,5 °С, ЧДД > 22/мин, одышка при физических нагрузках, SpO_2 < 95 %, СРБ сыворотки крови > 10 мг/л.
4. Тяжелое течение (10–15 %): острая дыхательная недостаточность (ЧДД > 30/мин, $SpO_2 \leq 93$ %, $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ 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 мм рт. ст. или диастолическое АД < 60 мм рт. ст., диурез < 20 мл/ч); лактат артериальной крови > 2 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 °С (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 НКИ COVID-19 [13].

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

В КТ-исследовании у пациентов с НКИ 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 % паци-

ентов — на 3-и — 5-е сутки и у 88 % пациентов — на 6–12-е сутки [14].

Особенности ОРДС при НКИ COVID-19

ОРДС при НКИ COVID-19 диагностирован в среднем на 8-е сутки от начала заболевания, частота развития ОРДС — 61 %, индекс PaO_2/FiO_2 при поступлении в ОРИТ — 136 (103–234) мм рт. ст. [15].

У пациентов с ОРДС вследствие НКИ 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 легких, 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 НКИ COVID-19 отмечено повышение уровня тропонинов 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 НКИ COVID-19 достигала 28 % [21].

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

Также у пациентов после перенесенной НКИ 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, 23].

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 НКИ COVID-19 симптомами и данными эпидемиологического анамнеза рекомендовано проводить комплекс первичных противоэпидемических мероприятий (УДД — 5, УУР — С) [24].

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 процедур[1] персоналу отделений анестезиологии, 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) [25–32].

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 вирусодержащего 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 респираторов 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) [25, 27, 29, 31].

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) [25, 27, 29–31, 33–36].

Комментарий. *Данные рекомендации основаны на последних международных рекомендациях, относящих уход за пациентами, находящимися на инвазивной респи-*

[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.

раторной 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 возрастает, 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) [24, 37].

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) [24, 37, 38].

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 полнолицевой защиты в соответствии со 2-м уровнем защиты (Приложение 3) (УДД — 5, УУР — С) [39].

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) [30, 40–42].

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) [24].

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 внутрибольничного распространения инфекции, но и существенно сократить потребность в респираторах (УДД — 5, УУР — С) [24, 26, 43, 44].

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 максимально 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 контаминирована 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) [45–47].

Рекомендация 19. Медперсонал операционного блока должен быть одет в средства индивидуальной защиты 3-го уровня, как при проведении аэрозольгенерирующих процедур (УДД — 5, УУР — В) [31, 40–42,44–46].

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 ОРИТ

Рекомендация 21. Рекомендуется обязательное круглосуточное применение медицинских масок пациентами, представляющими риск распространения инфекции (УДД — 5, УУР — С) [24].

Рекомендация 22. Пациентов с подозрением на НКИ COVID-19 и с подтвержденным диагнозом рекомендуется размещать в разных палатах (УДД — 5, УУР — С) [24].

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) [24].

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) [24].

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) [48].

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) [49].

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) [48].

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) [48].

Рекомендация 30. В случае непреднамеренного контакта с возбудителем НКИ COVID-19 рекомендуется следовать установленному алгоритму (Приложение 6) (УДД — 5, УУР — С) [24].

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, 50].

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 [24].

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 SaO_2 и PaO_2 при SpO_2 < 97 %* [51] *— 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 %) [51].

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) [52].

Рекомендация 39. Для взрослых с НКИ COVID-19 и шоком для оценки чувствительности к волемической 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 относящихся 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 волемическую нагрузку. Статические параметры включали центральное венозное давление и среднее АД* [53, 54].

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) [55].

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) [32, 56, 57].

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 надетыми средствами индивидуальной защиты (УДД — 5, УУР — С) [32, 56, 57].

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) [30, 32, 41].

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) [56, 57].

Рекомендация 46. Рекомендуется исключить участие в интубации трахеи врачей старше 60 лет, страдающих выраженной сопутствующей патологией, с иммуносупрессией и беременных (УДД — 5, УУР — С) [57].

Рекомендация 47. Рекомендуется использовать медицинское оборудование одноразового использования (одноразовые клинки ларингоскопа или видеоларингоскопа, одноразовые бронхоскопы и т. д.) (УДД — 5, УУР — С) [32, 56–58].

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 клиники 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) [56, 57, 59, 60].

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) [56, 57, 59, 60].

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) [56, 58, 60].

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. У пациентов с прогрессирующими нарушениями газообмена, которым уже проводится высокопоточная оксигенация через назальные канюли, неинвазивная вентиляция, рекомендуется их применение как самостоятельного метода преоксигенации или в рамках комбинации с другими методами оксигенации во время подготовки к интубации. (УДД — 5, УУР — С) [33, 56–58, 61, 62].

Комментарий. *В настоящее время существуют противоречивые данные о степени образования аэрозоля и риске*

трансмиссии заболевания при проведении высокопоточной оксигенации через назальные канюли и неинвазивной вентиляции легких [63, 64]. *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-nCoV-положительным пациентам с дыхательной недостаточностью в условиях соответствующей воздушной изоляции; однако высокий уровень негерметичности масок при CPAP/BiPAP может привести к неполной фильтрации. В целом в настоящее время данные методики продолжают рассматриваться как аэрозоль-генерирующие. Однако у значительной части пациентов с гипоксемией их применение как средства преоксигенации является жизненно необходимым, а риск контаминации существенно снижен вследствие повсеместного применения персоналом ОРИТ СИЗ 3-го уровня защиты* [65–67].

Рекомендация 52. У пациентов с НКИ без прогрессирующих нарушений газообмена, которым выполнение интубации и перевод на ИВЛ показаны в связи с иными причинами (нарушения сознания, риск обструкции ВДП и т. д.), рекомендуется проводить предварительную оксигенацию по стандартной методике 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) [56, 58].

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 (контуром 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 следует контролировать герметичность контура путем оценки показателей манометрии, волюметрии и капнометрии.*

Рекомендация 53. 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) [56–58, 60].

Комментарий. *Пациенты с критическими нарушениями газообмена, которым показаны 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 могут служить достижение максимально возможных значений целевых показателей (EtO_2, SpO_2) 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. Также применяется комбинация НИВЛ и высокопоточной назальной оксигенации. Данный вариант потенциально может повысить эффективность преоксигенации, однако увеличивает риск генерации аэрозоля при утечках через маску для НИВЛ, развития баротравмы при кашле пациента и требует нахождения персонала в средствах индивидуальной защиты 3-го уровня.*

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

Рекомендация 54. При значительном дефиците СИЗ для снижения риска попадания аэрозоля, содержащего вирус, на лицо и руки врача во время интубации трахеи с помощью видеоларингоскопов рекомендуется рассмотрение вопроса о применении различных методов дополнительной защиты персонала — разных вариантов «аэрозольных боксов», укрывания головы и верхней части тела пациента прозрачными целлофановыми покрывалами (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. *«Аэрозольный бокс» был предложен в качестве инновационного инструмента для защиты медицинских работников во время аэрозоль-генерирующих процедур, особенно при дефиците СИЗ (рис.: https://sites.google.com/view/aerosolbox/home). Боксы изготавливаются из акрила или поликарбоната (https://sites.google.com/view/aerosolbox/home). В исследовании Canneli R. оценивалась эффективность «аэрозольного бокса» во время интубации манекена с симуляцией кашля с применением в качестве индикаторов загрязнения флуоресцентных красителей. Использование «аэрозольного бокса» обеспечивало полную защиту от загрязнения флуоресцентными каплями, тогда как отсутствие бокса подвергало медицинского работника полному загрязнению каплями его или ее лицевой маски* [68]. *Однако данные симуляционных исследований установили, что бокс может ограничивать движение рук во время манипуляции с дыхательными путями. Рекомендуется проведение предварительного обучения работе с устройством и отработка*

плана его снятия при возникновении трудностей с интубацией трахеи. Также имеются ограничения применения боксов у крупных пациентов, ограниченное рабочее пространство внутри бокса и его громоздкие размеры могут создать дополнительные проблемы для эффективного использования, увеличить длительность манипуляции и создать риск заражения персонала вследствие повреждения СИЗ о края бокса [69, 70].

Применение прозрачных целлофановых покрывал, закрывающих голову, шею и верхнюю часть тела пациентов, во время интубации пациентов с применением видеоларингоскопов показало свою эффективность в стационарах КНР [59].

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) [56–58, 60].

Комментарий. *Выбор гипнотика следует осуществлять с учетом состояния пациента (кетамин, пропофол, бензодиазепины), дозы миорелаксантов составляют 1,5–2 мг/кг для сукцинилхолина или 1,5 мг/кг для рокурониума. Рокуроний является препаратом выбора вследствие низкого риска развития кашля и образования аэрозоля. 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 нестабильной гемодинамике рекомендуется обеспечить вазопрессорную поддержку до начала индукции. При наличии высокого риска аспирации следует применять прием Селлика, учитывая риск развития кашля в ответ на преждевременное увеличение давления на перстневидный хрящ. После выключения сознания следует проводить апнейстическую оксигенацию через плотно прижатую лицевую маску с потоком не выше 6 л/мин либо продолжать применение методов, использованных для преоксигенации. Проведение ИВЛ во время индукции следует минимизировать, использовать лишь при риске развития десатурации (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) [32, 71, 72, 56–60].

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) [56–60].

Рекомендация 58. При отсутствии устройств для непрямой ларингоскопии рекомендуется минимизировать приближение головы врача к голове пациента во время прямой ларингоскопии (УДД — 4, УУР — В) [56–60].

Рекомендация 59. Во всех случаях рекомендуется применение проводников ЭТТ для повышения вероятности первой успешной попытки интубации трахеи (УДД — 4, УУР — В) [56–60].

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) [32, 56–58, 60, 73].

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 двухсторонней вентиляции легких можно использовать ультразвук.*

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

- ☑ разместить два бактериально-вирусных HME-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 проходимостью фильтра и аэродинамическим сопротивлением* [47, 56–59].

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) [56–58].

Комментарий. *У гемодинамически нестабильных пациентов следует применять кетамин 1–2 мг/кг/ч, дексмедетомидин 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) [56–58].

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 тепловлагосберегающий фильтр (heat and moisture exchanger filter, HMEF), но это также означает, что при необходимости использования небулайзера придется разобщить 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 мониторировать 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 манипуляции 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) [41, 45, 47, 56–58].

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 оперблоке. 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) [46, 47].

Рекомендация 67. Если пациенту проводится ИВЛ во время транспортировки из ОРИТ в операционную, рекомендуется разместить бактериально-вирусный тепловлагосберегающий 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) [46, 47].

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) [46, 47].

Комментарий. *Для защиты наркозно-дыхательного аппарата от контаминации следует разместить бактериально-вирусный тепловлагосберегающий 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 способа 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) [46, 47, 74].

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 аэрозолизацию при вентиляции с положительным давлением, одновременно с этим во время экстубации может возникнуть кашель. Для предотвращения этого может потребоваться экстубация во сне, использование опиоидов, лидокаина или дексмедетомидина;*
- ☑ *использование НГВ позволяет обходиться без миорелаксантов и вентиляции 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 вентиляции 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) [46, 47].

Рекомендация 71. Экстубировать пациентов рекомендуется по окончании операции в операционной или транспортировать на ИВЛ через ЭТТ с установленным бактериально-вирусным тепловлагосберегающим фильтром (HMEF) повышенной эффективности в палату ОРИТ в состоянии седации и миоплегии (УДД — 5, УУР — С) [46, 47, 75, 76].

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 аэрозолем 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) [77–80, 81].

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) [41, 77–82].

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) [56–60].

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) [83, 84].

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

2-й шаг — при неэффективности шага 1 — прон-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, BIPAP) 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 прон-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) [85].

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* [85]. *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 %* [86]. *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* [87].

В обсервационных 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 [88]. 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 [23].

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 % [85].

В ретроспективных исследованиях по сравнению ранней и поздней интубации трахеи у пациентов с НКИ COVID-19 получены противоречивые данные о влиянии на летальность [89–92]. Метаанализ ретроспективных исследований не продемонстрировал улучшения прогноза при тактике ранней интубации трахеи [93].

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 обсервационном 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, сравнивающем целевое значение PaO_2 55–70 мм рт. ст. (SpO_2 88–92 %) с PaO_2 90–105 мм рт. ст. (SpO_2 ≥ 96 %) у пациентов с ОРДС (преимущественно, первичным) использование более низкой*

цели по оксигенации было ассоциировано с повышенной летальностью [94].

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 создания 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 [50]. 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 [61, 95].

Исследования не подтвердили более высокого распространения инфекции при применении высокопоточной оксигенации у пациентов SARS [96].

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. [97] *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 [98] (УДД — 2, УУР — А).

Комментарий. *В обсервационных исследованиях продемонстрирована высокая эффективность применения НИВЛ в сочетании с самостоятельной прон-позицией у пациентов с НКИ COVID-19* [99]. *Высокая эффективность НИВЛ (55–65 %) продемонстрирована при индексе PaO_2/FiO_2 выше 150 мм рт. ст., в том числе при использовании аппаратов для домашней НИВЛ и CPAP-систем (Venturi или Boussignac); при снижении индекса PaO_2/FiO_2 менее 150 мм рт. ст. эффективность НИВЛ составляет 20–30 %* [100–104]. *В мультицентровом РКИ продемонстрировано преимущество НИВЛ (с использованием шлема) над высокопоточной оксигенотерапией во влиянии на выживаемость у пациентов с гипоксемической ОДН при НКИ COVID-19* [105]. *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* [106]. *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 коронавирусной инфекции* [107].

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) [108, 109].

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* [99, 108, 110, 111].

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 ажитация), гипотензия, недавняя операция на брюшной или грудной полостях, выраженное ожирение, массивное кровотечение, повреждения спинного мозга, нарушения ритма, могущие потребовать дефибрилляции и/или массажа сердца. У пациентов с выраженным ожирением вместо прон-позиции предпочтительнее использовать положение лежа на боку со сменой стороны несколько раз в сутки.

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: PaO_2/FiO_2 < 80 мм рт. ст. (при PEEP > 15 см вод. ст. и ИВЛ в положении лежа на животе; pH < 7,2; оценка по шкале повреждения легких (LIS) — более 3 баллов, $PaCO_2$ > 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 (PaO_2/FiO_2 < 80 мм. рт. ст. в течение 6 ч и более, $PaCO_2$ > 60 мм. рт. ст., pH < 7,25) вследствие первичного повреждения легких и включившего большую долю пациентов с вирусными пневмониями, отмечено стойкое снижение летальности, сохраняющееся в течение 2 месяцев* [112].

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. *Гипоксемия при НКИ COVID-19 связана не столько с коллапсом альвеол, сколько с заполнением альвеол экссудатом и гиперперфузией плохо вентилируемых или невентилируемых альвеол с нарушением соотношения вентиляция–перфузия* [113]. *В этой ситуации интубация трахеи и применение повышенного давления в дыхательных путях не решают проблемы коррекции нарушений вентиляционно-перфузионных соотношений, что дает физиологическое обоснование использования оксигенотерапии и неинвазивной ИВЛ даже при тяжелой степени гипоксемии, как показано ранее в РКИ у пациентов с первичной патологией легких* [106]. *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* [114]. *Критерием неэффективности неинвазивной ИВЛ является не столько объем поражения легочной ткани на КТ, нарушение оксигенации (низкий индекс PaO_2/FiO_2, как правило, менее 100 мм рт. ст.), сколько нарушение выведения углекислоты (высокий объем минутной вентиляции — более 14 л/мин, высокое вентиляционное соотношение — более 2)* [100].

Рекомендация 86. У пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 при проведении ИВЛ рекомендуется мониторинг разницы между давлением плато и PEEP («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* [84]. *Это следует использовать для оценки эффективности применения PEEP, риска перераздувания альвеол и прон-позиции. Такая биомеханика дыхания при НКИ COVID-19 объясняет больший успех от применения прон-позиции и умеренного PEEP и, возможно, ингаляции оксида азота, чем от маневров рекрутирования альвеол и высокого PEEP (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 PEEP (15–20 см вод. ст.) в сочетании с ИВЛ в прон-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 ($PaCO_2$ > 60 мм рт. ст.) увеличение 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 ИМТ (кг) = 50 + 0,91 (Рост* [см] *— 152,4); для женщин ИМТ (кг) = 45,5 + 0,91 (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* [115]).
- ☑ *Обсервационное исследование продемонстрировало увеличение частоты развития ОРДС с увеличением дыхательного объема > 9 мл/кг ИМТ* [95].
- ☑ *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* [95].

Рекомендация 88. У пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 рекомендовано использовать PEEP 8–12 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 PEEP при НКИ COVID-19 не проводили. В обсервационных исследованиях продемонстрировано, что перераздувание альвеол (волюмотравма) начинается у многих пациентов при величине PEEP выше 8 см вод. ст.* [117–119, 98].

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 ИМТ (кг) = 50 + 0,91 (Рост* [см] *— 152,4); для женщин ИМТ (кг) = 45,5 + 0,91 (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 [115].

Обсервационное исследование продемонстрировало увеличение частоты развития ОРДС с увеличением дыхательного объема более 9 мл/кг ИМТ [95]. 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 [116].

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

Комментарий. *Сравнительные исследования по оценке величины оптимального PEEP 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 PEEP > 10 см вод. ст., а величина оптимального PEEP составила 8–12 см вод. ст.* [120–122]*, соответственно, использование таблиц $PEEP/FiO_2$, применяемых для настройки PEEP при ОРДС, неправомочно* [117–119].

У пациентов с НКИ COVID-19 в целом отмечена невысокая рекрутабельность альвеол, однако некоторые пациенты могут хорошо отвечать на рекрутирование [123].

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* [84, 120].

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. [124, 125]. *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 PEEP/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) [126].

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 (25 % — вирусная пневмония) привело к увеличению летальности* [126].

У пациентов с НКИ COVID-19 в целом отмечена невысокая рекрутабельность альвеол, однако некоторые пациенты могут хорошо отвечать на рекрутирование [123].

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) [84].

Комментарий. *В наблюдениях у пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 отмечено, что попытка раннего снижения уровня респираторной поддержки, PEEP 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) [84].

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, 127].

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) [128–130].

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 персонифицированный 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) [131, 132].

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 гидроксиэтилкрахмалы (УДД — 1, УУР — А) [132].

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 гидроксиэтилкрахмалы, выявил более высокий риск гемотрансфузии и необходимости заместительной почечной терапии при использовании гидроксиэтилкрахмалов. Учитывая риск клинически значимых побочных эффектов и отсутствие преимуществ при использовании гидроксиэтилкрахмалов, 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 гидроксиэтилкрахмалов 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) [132].

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) [132].

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) [132].

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) [132, 133].

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 недавно 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) [134].

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) [134].

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 — периферическая 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) [134].

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) [135].

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 волемического 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 — B) [136].

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, не требующих кислородотерапии или респираторной поддержки, рутинное использование кортикостероидов не рекомендуется (УДД — 1, УУР — B) [137].

Рекомендация 109. У пациентов в критическом состоянии с НКИ COVID-19, требующих проведения кислородотерапии, неинвазивной и инвазивной респираторной поддержки или ЭКМО, рекомендуется рутинное использование кортикостероидов (УДД — 1, УУР — B) [137].

Комментарий. *26 пациентов с тяжелой формой НКИ COVID-19 получали метилпреднизолон в дозе 1–2 мг/кг/сутки 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 [138–149].

Дексаметазон по 6 мг/сут в течение 10 дней продемонстрировал возможность снижения летальности у больных с НКИ COVID-19, находящихся на ИВЛ, на 35 % [150].

Увеличение дозы дексаметазона у пациентов в критическом состоянии до 12 мг/сут не показало улучшения исходов интенсивной терапии в сравнении с дозой 6 мг/сут в течение 10 дней [151].

В многоцентровом открытом исследовании, проведенном в Великобритании (RECOVERY), госпитализированные пациенты с COVID-19 были рандомизированы для получения дексаметазона в сочетании со стандартным лечением или только стандартным лечением (контрольная группа). Среди участников, которым не требовался дополнительный кислород при включении в исследование, не наблюдалось улучшения выживаемости в группе с дексаметазоном: 17,8 % участников в группе дексаметазона и 14 % в контрольной группе умерли в течение 28 дней после включения (соотношение частот 1,19; 95% ДИ 91–1,55).

При недоступности дексаметазона можно использовать эквивалентные дозы преднизолона, метилпреднизолона или гидрокортизона.

В исследовании RECOVERY лечение дексаметазоном улучшало выживаемость среди участников, которым при включении требовался дополнительный кислород, но не инвазивная респираторная поддержка; 23,3 % участников в группе дексаметазона умерли в течение 28 дней после включения в исследование по сравнению с 26,2 % в группе стандартной медицинской помощи (соотношение показателей 0,82; 95% ДИ 0,72–0,94).

В исследовании RECOVERY было замечено улучшение выживаемости при применении дексаметазона среди пациентов, которым потребовалась инвазивная респираторная поддержка на момент рандомизации: 29,3 % участников в группе дексаметазона умерли в течение 28 дней после включения в исследование по сравнению с 41,4 % в контрольной группе (соотношение показателей 0,64; 95% ДИ 0,51–0,81).

В метаанализе 7 рандомизированных контролируемых исследований сравнивалась 28-дневная смертность тяжелобольных пациентов с COVID-19, получавших кортикостероиды (дексаметазон, гидрокортизон или метилпреднизолон), с теми, кто получал обычное лечение или плацебо. В этом метаанализе 92 % из 1703 обследованных пациентов проводили инвазивную респираторную поддержку. Смертность составила 32,7 % среди пациентов, которые были рандомизированы для получения кортикостероидов,

и 41,4 % — среди пациентов, которые были рандомизированы для получения обычного лечения или плацебо (ОШ 0,66; 95% ДИ 0,53–0,82) [65].

Рекомендация 110. У госпитализированных пациентов с НКИ COVID-19 в отсутствие критического состояния не рекомендуется рутинное использование кортикостероидов (УДД — 2, УУР — B) [149].

Рекомендация 111. У госпитализированных пациентов с НКИ COVID-19, уже получающих кортикостероиды (перорально или ингаляционно), не рекомендуется их отмена (УДД — 2, УУР — C) [140, 147, 152, 153].

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. Пациентам, принимающим ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина, рекомендуется продолжить прием данных препаратов, если нет абсолютных противопоказаний (гиперкалиемия, гипотензия), так как отсутствуют убедительные данные о том, что прекращение приема этих препаратов улучшает прогноз при НКИ COVID-19 (УДД — 4, УУР — B) [66, 67, 154–156].

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 — C) [157–159].

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

Рекомендация 115. У госпитализированных пациентов с НКИ COVID-19 не рекомендовано назначать статины для лечения НКИ COVID-19 (УДД — 2, УУР — C) [160].

Рекомендация 116. У пациентов с НКИ COVID-19 с дыхательной недостаточностью и признаками бактериальной инфекции рекомендуется использовать эмпирические антибактериальные средства (УДД — 4, УУР — C) [161–165].

Комментарий. *При начале эмпирической антибиотикотерапии необходима ежедневная оценка потенциала для деэскалации 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 — A) [166–179].

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. В качестве опции для снижения температуры тела следует также рассмотреть инструментальные методы контроля температуры* [180, 181].

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 и 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, недостаточен для принятия окончательного решения об эффективности или неэффективности данных препаратов. 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 и быстрым прогрессированием ОДН (находящихся на высокопоточной, неинвазивной или инвазивной вентиляции легких) рекомендуется дексаметазон в сочетании с ремдесивиром [182, 183] (УДД — 3, УУР — B).

Комментарий. *Ремдесивир не должен применяться в качестве монотерапии, т. к. не доказана его эффективность при таком режиме применения* [182–184].

Рекомендация 119. У пациентов с быстрым прогрессированием ОДН (находящихся на высокопоточной, неинвазивной или инвазивной вентиляции легких) рекомендуется к дексаметазону и ремдесивиру добавить тоцилизумаб [185, 186] (УДД — 2, УУР — А).

Комментарий. *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, гипертензия, ишемическая болезнь сердца, диабет, ИМТ > 40) с учетом механизма действия, показаний и противопоказаний. В авторитетном журнале JAMA* [187] *приведен обзор литературы, в котором расставлены акценты относительно дозировок, форм выпуска и побочных эффектов указанных препаратов.*

Рекомендация 120. У недавно госпитализированных пациентов (в течение 3 сут от поступления в стационар), у которых быстро нарастает потребность в кислороде, требуются высокопоточный кислород или неинвазивная вентиляция, и у которых повышены маркеры воспаления, рекомендуется к дексаметазону добавить барицитиниб или тоцилизумаб [188, 189] (УДД — 2, УУР — А).

Комментарий. *Не рекомендуется использовать барицитиниб в сочетании с тоцилизумабом для лечения COVID-19, за исключением клинических испытаний (недостаточно данных об их взаимодействии). Поскольку и барицитиниб, и тоцилизумаб являются сильнодействующими иммунодепрессантами, существует вероятность дополнительного риска инфицирования* [188–191]. *При недоступности барицитиниба можно использовать сарилумаб* [190, 191].

Рекомендация 121. У пациентов с тяжелым течением подтвержденной НКИ COVID-19, находящимся в ОРИТ, не рекомендуется введение плазмы реконвалесцентов [192] (УДД — 2, УУР — А).

Комментарий. *Учитывая наличие положительных данных об эффективности плазмы реконвалесцентов, полученных в ряде отечественных и международных исследований с небольшой выборкой, а также опыт ведущих отечественных лечебных учреждений в данном вопросе* [193], *возможно, при наличии клинических показаний, рассматривать вопрос о применении плазмы реконвалесцентов. Оптимальный период назначения — до 10-го дня от момента появления клинических симптомов заболевания у пациентов:*

- ☑ *в тяжелом состоянии, с положительным результатом лабораторного исследования на РНК SARS-CoV-2;*
- ☑ *при средней степени тяжести с проявлениями ОРДС;*
- ☑ *в случае длительности заболевания более 21 дня при неэффективности проводимого лечения и положительном результате на РНК SARS-CoV-2* [193–200].

В настоящее время проводится изучение различных препаратов иммуноглобулина человека против НКИ COVID-19. Однозначных рекомендаций по данному методу лечения нет [201–204].

В рамках отдельных клинических наблюдений и ограниченных клинических исследований проводится изучение эффективности мезенхимальных стволовых клеток в лечении пациентов с НКИ. Доказательных данных в пользу данного метода лечения пока что недостаточно [205–207].

Рекомендация 122. 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 123. 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 [208–212].

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 [213].

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 диазепама, феназепама, мидазолама 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 124. 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.*

Кроме того, продленную инфузию миорелаксантов следует использовать в случае выраженной десинхронизации пациента с аппаратом ИВЛ, при длительной седации при вентиляции в позиции на животе и необходимости использования жестких параметров вентиляции, высоком давлении плато.

Влияние использования нейромышечных релаксантов на отдаленные исходы неизвестно [213].

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 125. У пациентов с НКИ COVID-19, находящихся в ОРИТ > 24 ч, при отсутствии известных противопоказаний рекомендуется начинать нутритивную поддержку (УДД — 1, УУР — В) [214, 215].

Комментарий. *На сегодняшний день нет исследований, непосредственно обсуждающих влияние продолжительности голодания на исход у критических пациентов. Такие исследования могут считаться неэтичными, 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* [216].

Рекомендация 126. 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) [214, 217, 218].

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 дозы 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. Рекомендуемая рядом экспертов схема увеличения калорийности программы нутритивной поддержки в течение первых 4–5 суток интенсивной терапии: 1-е сутки — 10 ккал/кг, 2-е сутки — 15 ккал/кг, 3-и сутки — 20 ккал/кг, 4–5-е сутки — 25–30 ккал/кг* [219].

Рекомендация 127. Раннее энтеральное питание следует проводить всем пациентам, неспособным поддерживать самостоятельный пероральный прием пищи (УДД — 2, УУР — В) [220–222].

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 дозе 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 инфузией и адреномиметиками нерефрактерного 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 показателях гемодинамики и тканевой перфузии, а также в случае неконтролируемой угрожающей жизни гипоксемии, гиперкапнии или ацидоза.*

Рекомендация 128. При проведении НИВЛ и ИВЛ в прон-позиции рекомендуется применять метод энтерального зондового питания (УДД — 2, УУР — В) [223, 224].

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* [225].

Рекомендация 129. Постпилорический доступ для энтерального зондового питания следует использовать у пациентов с непереносимостью желудочного кормления или при наличии высокого риска аспирации (УДД — 2, УУР — В) [214, 226].

Комментарий. *Существует несколько клинических ситуаций, в которых постпилорическое кормление предпочтительнее внутрижелудочного пути. Одним из наиболее распространенных показаний является гастропарез, который не регрессирует после назначения прокинетиков. 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 130. 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) [214].

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 ненутритивных 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 131. 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) [227, 228].

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 132. У пациентов с высоким риском аспирации или явной непереносимостью энтерального питания следует проводить парентеральное питание (УДД — 2, УУР — В) [229, 218].

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 Oshima 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 нозокомиальных 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 133. У пациентов на ИВЛ при проведении парентерального питания на фоне длительной седации пропофолом рекомендуется существенно сократить количество вводимой жировой эмульсии (УДД — 3, УУР — В) [230, 231].

Рекомендация 134. 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) [232–234].

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.*

Рекомендация 135. При проведении парентерального питания у пациентов с ОРДС следует использовать жировые эмульсии, обогащенные омега-3 жирными кислотами (УДД — 3, УУР — С) [235, 236].

Комментарий. *Клиническая эффективность внутривенных жировых эмульсий на основе рыбьего жира была изучена в метаанализе, включавшем 49 проспективных рандомизированных контролируемых исследований. Несмотря на то что влияние на уровень смертности выявлено не было, значительно и достоверно снизился относительный риск развития инфекционных осложнений (на 40 %) и сепсиса (на 56 %) у пациентов, длительно находившихся в ОРИТ. Также была продемонстрирована высокая биодоступность омега-3 жирных кислот при их внутривенном введении.*

Контроль гликемии

Рекомендация 136. Глюкозу крови рекомендуется определять каждые 4 ч с момента поступления в ОРИТ, особенно в течение первых 48 ч лечения (УДД — 2, УУР — В).

Комментарий. *Ряд обсервационных 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 мишень», связанная с наилучшими скорректированными результатами, колеблется в диапазоне 7,8–10 ммоль/л.*

Рекомендация 137. Коррекцию уровня глюкозы крови инсулином рекомендуется проводить при величинах > 10 ммоль/л (УДД — 2, УУР — В) [237–239].

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 138. Не рекомендуется создавать новые центры ЭКМО только с единственной целью лечения пациентов с НКИ COVID-19 (УДД — 5, УУР — С) [240–242].

Рекомендация 139. 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* [240–242].

Рекомендация 140. 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) [240, 243].

Рекомендация 141. При отсутствии восстановления функции легких или сердца после 21 дня использования ЭКМО может быть рассмотрен переход на традиционную терапию (УДД — 5, УУР — С) [240, 243].

Рекомендация 142. При проведении ЭКМО рекомендуется соблюдать соотношение 1 пациент: 1 медсестра (УДД — 5, УУР — С) [241].

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 ≥ 80 % более 6 ч;
- PaO_2/FiO_2 < 50 мм рт. ст. с FiO_2 ≥ 80 % более 3 ч.

2. Респираторный ацидоз pH < 7,25 с $PaCO_2$ ≥ 60 мм рт. ст. более 6 ч и $P_{плато}$ ≤ 32 см H_2O;
3. Шкала Мюррея ≥ 3 баллов.

Алгоритм отражен в Приложении 10.

Рекомендация 143. 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) [233, 234, 237–249].

Рекомендация 144. 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 с(УДД — 2, УУР — В).

Противопоказания к ЭКМО

Рекомендация 145. В условиях пандемии при ограниченных ресурсах лечебного учреждения рекомендуется 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 (FiO_2 > 0,9, $P_{плато}$ > 30 см H_2O) > 7 дней;
- возраст ≥ 65 лет;
- выраженная фармакологическая иммуносупрессия (абсолютное количество нейтрофилов < 400/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, 127, 216, 240–243, 246–255].
- врожденные или приобретенные геморрагические заболевания или состояния.

Вено-венозная ЭКМО

Рекомендация 146. Не рекомендуется начинать ЭКМО, если максимально не были использованы традиционные методы лечения ОРДС, особенно прон-позиция (УДД — 5, УУР — С) [241, 243].

Вено-артериальная ЭКМО

Рекомендация 147. Рекомендуется своевременное начало вено-артериальной ЭКМО — до развития полиорганной недостаточности (УДД — 5, УУР — С) [252].

Рекомендация 148. Рекомендуется рассмотреть применение вено-артериальной ЭКМО у пациентов с рефрактерным кардиогенным шоком (стойкая гипоперфузия тканей, $АД_{сист}$ < 90 мм рт. ст., СИ < 2,2 л/мин/м^2 при инфузии норадреналина > 0,5 мкг/кг/мин, добутамина > 20 мкг/кг/мин или эквивалентных доз инотропных средств) (УДД — 5, УУР — С) [241, 242].

Экстракорпоральная сердечно-легочная реанимация (Э-СЛР)

Рекомендация 149. Не рекомендуется проводить Э-СЛР в центрах без опыта Э-СЛР и при отсутствии программы Э-СЛР до пандемии (УДД — 5, УУР — С) [241, 256].

Рекомендация 150. Не рекомендуется использовать программу Э-СЛР вне стационара при ограниченных ресурсах лечебных учреждений в условиях пандемии (УДД — 5, УУР — С) [241, 256].

Канюляция для инициации ЭКМО

Рекомендация 151. Канюляция должна проводиться в условиях, необходимых для лечения пациентов с НКИ COVID-19 (УДД — 5, УУР — С) [12, 127, 241].

Комментарий. *Средства защиты, оборудованные помещения.*

Рекомендация 152. Канюляция должна выполняться опытным специалистом в условиях седации и миоплегии (УДД — 5, УУР — С) [12, 127, 241].

Рекомендация 153. Для контроля и безопасности при канюляции рекомендуется использовать рентгенографию, УЗИ сосудов, ЭХО-КГ (трансторакальную или транспищеводную) или рентгеноскопию (УДД — 5, УУР — С) [12, 127, 241, 257–259].

Рекомендация 154. 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) [127, 241, 246].

Рекомендация 155. 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) [127, 241, 246, 250, 257, 260].

Респираторная поддержка при проведении ЭКМО

Рекомендация 156. Рекомендуется протективная стратегия ИВЛ: $P_{плато} \leq 25$ см H_2O, частота дыхания 4–10/мин, ПДКВ 10–15 см H_2O, $P_{«движущее»} < 15$ см H_2O, $FiO_2 < 50$ % (УДД — 5, УУР — С) [127, 241, 246, 248, 261–263].

Трансфузия компонентов крови при проведении ЭКМО

Рекомендация 157. Рекомендуется поддерживать следующие целевые значения показателей крови: концентрация гемоглобина ≥ 70–80 г/л; количество тромбоцитов > 50×10^9; концентрация фибриногена > 1,5 г/л; АСТ > 180 с (УДД — 5, УУР — С) [127, 241, 246, 250, 264, 265].

Отлучение от ЭКМО

Рекомендация 158. Для оценки отлучения рекомендуется:

- ☑ изменить параметры ИВЛ: дыхательный объем ≤ 6–8 мл/кг, $P_{плато} \leq 30$ 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, SaO_2 > 88 %, $PaCO_2$ = 35–45 мм рт. ст. > 2–4 ч (УДД — 5, УУР — С) [127, 241, 246, 266, 267].

Рекомендация 159. Отлучение от вено-артериальной ЭКМО проводится по общим рекомендациям (УДД — 5, УУР — С) [127, 241, 250, 268].

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 [269, 270].

Рекомендация 160. У пациентов с НКИ COVID-19 и хроническим болевым синдромом, постоянно получающих опиоиды, не рекомендуется изменять схему противоболевой терапии (УДД — 5, УУР — С) [271–273].

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 161. 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) [274].

Коррекция ранее получаемой терапии сопутствующих заболеваний

Рекомендация 162. Пациентам с хроническими заболеваниями, которые требуют постоянного приема оральных или ингаляционных глюкокортикоидов, рекомендуется снизить дозу системных глюкокортикоидов до минимально эффективной или рассмотреть другие препараты (УДД — 4, УУР — С) [148, 275].

Рекомендация 163. 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) [276–278].

Рекомендация 164. У пациентов с НКИ COVID-19 не рекомендуется избегать применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), когда это клинически обосновано (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 обосновано* [279–281].

Бронхиальная астма, ХОБЛ

Рекомендация 165. Пациентам с бронхиальной астмой и ХОБЛ рекомендуется продолжать терапию ингаляционными препаратами, включая ингаляционные ГКС (УДД — 5, УУР — С) [282, 283].

Рекомендация 166. 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) [282, 284].

Рекомендация 167. 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) [285].

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 168. Пациентам с НКИ COVID-19 и с атеросклерозом и стентированием коронарных артерий рекомендуется продолжать принимать антиагреганты, в частности аспирин, для профилактики сердечно-сосудистых осложнений (УДД — 5, УУР — С) [286–288].

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 169. 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 170. При подтверждении НКИ COVID-19 рекомендуется продолжить прием статинов. Во время лечения инфекции необходим контроль за печеночными ферментами и риском рабдомиолиза [289] (УДД — 2, УУР — В).

Комментарий. *Неизвестно, могут ли статины повлиять на течение инфекции SARS-CoV-2, однако ретроспективные исследования показали, что использование статинов связано с более низким уровнем госпитализации или смерти пациентов с НКИ COVID-19 в отделениях интенсивной терапии* [290–292]. *По некоторым данным, статины являются ингибиторами пути MYD88, который играет важную роль в воспалительном ответе, а также стабилизируют уровни MYD88 в условиях внешнего стресса in vitro и в исследованиях на животных. При инфекциях SARS-CoV и MERS-CoV было отмечено нарушение регуляции MYD88, что было ассоциировано с плохими исходами, однако для SARS-CoV-2 пока данные отсутствуют* [293].

Рекомендация 171. Рекомендуется проводить дифференциальную диагностику между острым повреждением миокарда, обусловленным НКИ COVID-19, и острым коронарным синдромом, так как клинические проявления и данные лабораторно-инструментальных исследований могут быть похожи (УДД — 4, УУР — С) [17, 294, 295].

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-10 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* [296, 297].

Рекомендация 172. 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) [295–300].

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.

Воспалительные заболевания кишечника

Рекомендация 173. Коррекция схем терапии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) при НКИ COVID-19 рекомендуется индивидуально, в зависимости от тяжести течения инфекции, коморбидности пациента и непосредственной схемы терапии, что необходимо для снижения уровня иммуносупрессии во время активной фазы болезни (УДД — 3, УУР — С) [301].

Рекомендация 174. У пациентов с ВЗК при НКИ COVID-19 рекомендуется продолжение приема следующих препаратов: будесонид, аминосалицилаты (месалазин, сульфасалазин), ректальные свечи с ГКС, антибиотики (УДД — 5, УУР — С) [302].

Комментарий. *Есть свидетельства того, что продолжение приема месалазина/сульфасалазина повышает риск тяжелого течения НКИ COVID-19 (OPOR 3,1, 95% ДИ 1,3–7,7)* [303].

Рекомендация 175. У пациентов с ВЗК при НКИ COVID-19 рекомендуется отменить прием препаратов из группы тиопуринов (азатиоприн) и метотрексат (УДД — 4, УУР — С) [304].

Вирусные гепатиты

Рекомендация 176. Пациентам с хроническим вирусным гепатитом HBV или HCV рекомендуется продолжить противовирусное лечение при НКИ COVID-19 (УДД — 4, УУР — С) [305–307].

Комментарий. *Реактивация HBV наблюдалась у пациентов, получавших терапию глюкокортикостероидами и тоцилизумабом при лечении НКИ COVID-19* [305–307].

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 [308, 309].

Рекомендация 177. 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 крови < 3,9 ммоль/л) (УДД — 3, УУР — В) [309].

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* [310].

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 [311].

Рекомендация 178. У пациентов с НКИ COVID-19 и сахарным диабетом рекомендуется контролировать концентрацию липидов у всех пациентов с COVID-19 (УДД — 4, УУР — В) [312].

Рекомендация 179. 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* [313].

Рекомендация 180. 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) [314–316].

Рекомендация 181. 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 потреблением пищи и своевременно корректировать постпрандиальную гипергликемию (УДД — 5, УУР — С) [308, 310].

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 повышает риск тяжелых осложнений НКИ COVID-19 и развития дыхательной недостаточности по сравнению со злокачественными опухолями других локализаций [317].

Рекомендация 182. Для онкологических пациентов рекомендуется обеспечить строгие карантинные меры и средства индивидуальной защиты (УДД — 3, УУР — B) [318].

Рекомендация 183. 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 — C) [318, 319].

Рекомендация 184. У онкологических пациентов с вероятной или подтвержденной НКИ COVID-19 рекомендуется отложить плановое хирургическое лечение (УДД — 3, УУР — C) [320, 321].

Рекомендация 185. Рак легких повышает риск тяжелого течения НКИ COVID-19 (УДД — 4, УУР — B) [322, 323].

Комментарий. *В небольшом когортном исследовании наиболее частым онкологическим заболеванием, которое наблюдалось у больных НКИ COVID-19, был рак легких (28 % больных)* [324, 325].

Рекомендация 186. В случаях прогрессирования онкогематологического заболевания, требующего незамедлительного начала/продолжения противоопухолевой лекарственной терапии по жизненным показаниям, у пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется рассмотреть целесообразность проведения химиотерапии с предпочтительным использованием наименее токсичных программ лечения (УДД — 5, УУР — C).

Рекомендация 187. Лечение онкологических/онкогематологических пациентов с фебрильной нейтропенией и НКИ COVID-19 рекомендуется в соответствии с утвержденными протоколами, с соблюдением крайней осторожности, назначения гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, который потенциально может стимулировать развитие цитокинового шторма [326–330] (УДД — 5, УУР — C).

Нарушения ритма сердца 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 188. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется проводить мониторинг интервала QT [331] (УДД — 5, УУР — C).

Комментарий. *Несмотря на то что хлорохин и гидроксихлорохин исключены из перечня препаратов для этиотропной терапии НКИ COVID-19, тем не менее могут применяться другие препараты, удлиняющие интервал QT и повышающие риск полиморфной желудочковой тахикардии (torsades de pointes). Например, длительное применение ингибиторов протонной помпы может приводить к гипомагниемии, что повышает риск удлинения интервала QT. При увеличении интервала QTc ≥ 500 мс увеличивается риск полиморфной желудочковой тахикардии (torsades de pointes), особенно при наличии электролитных нарушений (гипокалиемии, гипомагниемии, гипокальциемии). Поэтому необходимы тщательная коррекция электролитных нарушений, проверка и прекращение применения препаратов, потенциально удлиняющих интервал QT* [331].

Рекомендация 189. При выборе стратегии ведения пациентов НКИ COVID-19 на фоне злокачественных опухолей мозга, колоректальной области, желудка, поджелудочной железы, печени, почек и легких при решении вопроса об отсрочке хирургического вмешательства рекомендуется учитывать наличие/отсутствие сопутствующей патологии, возраст пациента и его онкологический прогноз (УДД — 3, УУР — C) [332, 333].

Рекомендация 190. У «бессимптомных» пациентов рекомендуется возобновлять противоопухолевое лечение по меньшей мере через 20 дней после положительного ПЦР-теста на НКИ COVID-19, для «симптомных» пациентов — после исчезновения всех проявлений НКИ COVID-19 и отрицательного ПЦР-теста (УДД — 4, УУР — С) [334].

Срок проведения плановых оперативных вмешательств

Рекомендация 191. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется соблюдение следующих временны́х сроков с момента выздоровления до проведения плановых операций:

- ☑ 4 недели для бессимптомного течения;
- ☑ 6 недель для пациентов с умеренно выраженными симптомами (например, кашель, одышка), но которым не требовалась госпитализация;
- ☑ 8–10 недель для соматически отягощенных / иммунокомпрометированных пациентов, а также в случае, когда требовалась госпитализация в стационар для лечения НКИ COVID-19;
- ☑ 12 недель для пациентов, которые были госпитализированы в ОРИТ из-за тяжелого течения НКИ COVID-19 (УДД — 4, УУР — В) [335–342].

Сердечно-легочная реанимация

Рекомендация 192. У пациентов с НКИ COVID-19 при проведении мероприятий сердечно-легочной реанимации рекомендуется ограничить количество персонала до минимально достаточного (УДД — 5, УУР — С) [321, 343, 344].

Рекомендация 193. При проведении мероприятий сердечно-легочной реанимации персоналу рекомендуется применять аэрозоль-изолирующие средства индивидуальной защиты, аналогичные таковым при выполнении интубации трахеи (УДД — 5, УУР — С) [96, 297, 321, 343–349].

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

Рекомендация 194. 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) [96, 343–348, 350].

Рекомендация 195. 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) [321].

Рекомендация 196. 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) [321].

Рекомендация 197. 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) [321].

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 [319].

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. В общей сложности 22,7 % пациентов с НКИ COVID-19, проходящих лечение в ОАРИТ, страдают ВТЭ.

Риск у пациентов, не госпитализированных в ОАРИТ, является значительным, и у 8 % развивается ВТЭ [333].

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 развитию

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 [322, 323, 351, 352]. Частота ВТЭО у пациентов с НКИ COVID-19 достигает 27–69 % [353].

Тромботические осложнения у пациентов с НКИ COVID-19 также могут протекать по типу тромботической микроангиопатии с клиническими проявлениями в виде васкулитов, которые часто сопровождаются лабораторно определяемой тромбоцитопенией. Считается, что их причиной является аутоиммунное поражение эндотелия [354–356].

Оптимальный режим тромбопрофилактики для пациентов с COVID-19 еще не известен, и все рекомендации могут носить временный характер. Рекомендуемые дозы НМГ приведены в табл. 1.

Рекомендация 198. 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) [350, 357–371].

Рекомендация 199. 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) [350, 361–363, 371].

Рекомендация 200. Не рекомендуется использовать пороговые значения биомаркеров, таких как повышенный D-димер, в качестве единственной причины, определяющей эскалацию дозы антикоагулянтов вне рамок клинического испытания (УДД — 5, УУР — С) [350, 364].

Значительно повышенный уровень D-димера (> 4,0 мг/л) не может служить надежным предиктором развития ВТЭО у пациентов с НКИ COVID-19 [372, 373].

Рекомендация 201. Рекомендуется рассмотреть более агрессивный подход к назначению антикоагулянтов для пациентов высокого риска со значениями D-димера, превышающими 3,0 мкг/мл (УДД — 5, УУР — С) [374].

Рекомендация 202. 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) [350, 360, 361, 364–369].

Рекомендация 203. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется использовать профилактическую или лечебную дозу НМГ (УДД — 5, УУР — С) [364, 365].

Рекомендация 204. 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 205. У пациентов с НКИ COVID-19 в критическом состоянии (тяжелое и крайне тяжелое течение) рекомендуется рассмотреть возможность мониторинга анти-Ха активности для подбора дозы антикоагулянтов при повышенном риске тромбоза. Целевой диапазон: 0,65–1,20 анти-Ха ЕД/мл. При применении НМГ кровь для определения анти-Ха активности берется через 3–4 ч после введения препарата (оптимально — после 3–4 инъекций), при внутривенной инфузии НФГ — через 6 ч после каждого изменения дозы [375].

Рекомендация 206. 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 на срок от 14 до 30 дней как минимум;*

Таблица 1. Рекомендуемые дозы НМГ

Table 1. Recommended doses of low molecular weight heparines

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 или 1,0 мг 2 раза в сутки
Парнапарин натрия	Подкожно 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) или 0,4 мг (4250 анти-Ха МЕ) 1 раз в сутки	Подкожно 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) 2 раза в сутки
Далтепарин натрия	По 5000 МЕ п/к 1 раз в сутки или 2500 МЕ 2 раза 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.

Таблица 2. Особенности использования антикоагулянтов при почечной недостаточности*

Table 2. Features of the use of anticoagulants in renal failure

Антикоагулянт	Режим применения при почечной недостаточности
Нефракционированный гепарин	Профилактическая доза: при выраженной почечной недостаточности возможно уменьшение дозы до 5000 ЕД 2 раза в сутки. Лечебная доза: коррекции дозы не предусмотрена; подбор дозы под контролем АЧТВ
Далтепарин натрия	Профилактическая доза: при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м^2 можно применять в течение 10 сут без опасности кумуляции. Лечебная доза: при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м^2 производитель рекомендует корригировать дозу под контролем анти-Ха активности в крови
Надропарин кальция	Профилактическая доза: при СКФ < 50 мл/мин/1,73 м^2 уменьшить дозу на 25–33 %. Лечебная доза: 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	Профилактическая доза: при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м^2 уменьшить дозу до 20 мг 1 раз в сутки. Лечебная доза: при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м^2 уменьшить дозу до 1 мг/кг 1 раз в сутки
Парнапарин натрия	В случае тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатина < 30 мл/мин) может потребоваться уменьшение дозы и рекомендуется мониторинг активности плазмы против Ха**
Фондапаринукс натрия	Профилактическая доза: 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. Лечебная доза: коррекции не предусмотрено; при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м^2 противопоказан

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

** Согласно ИМП (инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Флюксум®, 2019).

☑ *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*) [370, 376, 377].

Может быть рассмотрен ингаляционный путь введения гепарина [378].

Рекомендация 207. 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 ОРИТ 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* [379].

Рекомендация 208. У пациентов с НКИ COVID-19 в критическом состоянии (тяжелое и крайне тяжелое течение) не рекомендуется применение антиагрегантов и прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) для предотвращения ВТЭО (УДД — 5, УУР — С) [300, 365, 380, 381].

Комментарий. *Исключением из данной рекомендации может служить абсолютная непереносимость гепаринов (НФГ и НМГ). В таких случаях уместно рассмотреть применение ПОАК. Продолжение антиагрегантной терапии, назначенной пациенту ранее по показаниям, не связанным с НКИ COVID-19, рассматривается в индивидуальном порядке. Применение ПОАК следует рассматривать с осторожностью, поскольку совместное применение иммунодепрессантов, противовирусных препаратов и других экспериментальных методов лечения может потенцировать или мешать терапии ПОАК* [300]. *Начальная профилактика ВТЭО у госпитализированных пациентов препаратами ПОАК не показана. При поступлении в стационар пациента с НКИ COVID-19, уже получающего ПОАК, рекомендуется перевод на препараты гепаринов (НФГ или, преимущественно, НМГ)* [350].

Рекомендация 209. У пациентов с НКИ COVID-19 в критическом состоянии (тяжелое и крайне тяжелое течение) при противопоказаниях к фармакологической тромбопрофилактике или в качестве комбинированной тромбопрофилактики рекомендуется использовать механическую тромбопрофилактику, градуированную эластическую компрессию и/или перемежающуюся компрессию нижних конечностей (УДД — 5, УУР — С) [365, 374, 382, 383, 384–387].

Комментарий. *Имеются качественные доказательства того, что градуированная эластическая компрессия эффективна в снижении риска ТГВ у госпитализированных пациентов, перенесших хирургические операцию в комбинации с другими методами тромбопрофилактики или без них, если это клинически целесообразно. Имеются доказательства среднего качества о том, что градуированная эластическая компрессия, вероятно, снижает риск проксимального ТГВ, и доказательства низкого качества, что градуированная эластическая компрессия может снизить риск ТЭЛА. Однако по-прежнему мало доказательств для оценки эффективности градуированной эластической компрессии в снижении риска ТГВ у терапевтических пациентов. Перемежающаяся компрессия нижних конечностей может снизить частоту ВТЭО у пациентов в критическом состоянии, что лучше, чем эластическая компрессия и аналогично применению НМГ, но не имеет значительных преимуществ в качестве дополнительной терапии при проведении фармакологической тромбопрофилактики.*

Рекомендация 210. Пациентам с ИМТ, превышающим 40 кг/м^2, или фактической массой тела более 120 кг, назначают профилактическую дозу НМГ 2 раза в день (УДД — 5, УУР — С) [374].

Рекомендация 211. У клинически стабильных детей с заболеваниями, связанными с НКИ COVID-19 (включая MIS-C), без тяжелой почечной недостаточности рекомендуется низкая доза низкомолекулярного гепарина подкожно 2 раза в день, направленная на достижение 4-часового уровня анти-Ха активности после приема дозы от 0,2 до < 0,5 Ед/мл; при наличии противопоказаний рекомендуется нефракционированный гепарин путем непрерывной внутривенной инфузии, нацеленной на ант-Ха активность от 0,1 до 0,2) (УДД — 5, УУР — С) [374].

Рекомендация 212. У детей, которые клинически нестабильны или имеют тяжелую почечную недостаточность, для антикоагулянтной тромбопрофилактики рекомендуются низкие дозы нефракционированного гепарина (например, 10–12 ЕД/кг/ч) (УДД — 2, УУР — С) [388].

Рекомендация 213. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется приоритетное назначение НМГ или фондапаринукса по сравнению с подкожным введением нефракционированного гепарина (УДД — 3, УУР — В) [389].

Комментарий. *Руководство Международного общества по тромбозу и гемостазу (ISTH) предполагает, что половинная терапевтическая доза низкомолекулярного гепарина (1 мг/кг ежедневно) может рассматриваться для профилактики у пациентов высокого риска с НКИ COVID-19 и что более высокая доза (увеличение на 50 %) должна рассматриваться у пациентов с ожирением; однако оптимальная профилактическая терапия остается неясной* [352].

Рекомендация 214. При снижении содержания фибриногена менее 2,0 г/л рекомендуется рассмотреть уменьшение дозы антикоагулянта под контролем антиХа активности или ТЭГ или под контролем АЧТВ применительно к НФГ (УДД — 3, УУР — В).

Комментарий. *Геморрагические осложнения отмечены у 7,8 % критических пациентов с НКИ COVID. Эта категория больных более чувствительна к эскалированным дозам гепаринов* [390, 391].

Рекомендация 215. При выявлении динамического снижения количества тромбоцитов более, чем на 20–25 % по сравнению с предыдущими значениями, рекомендуется заподозрить наличие аутоиммунного ответа по типу гепарин-индуцированной тромбоцитопении и подтвердить такое предположение анализом на наличие антител к комплексу «гепарин/тромбоцитарный фактор 4» (УДД — 5, УУР — С) [392–396].

Рекомендация 216. При выявлении позитивного результата теста на наличие антител к комплексу «гепарин/тромбоцитарный фактор 4» рекомендуется отмена гепаринов (НФГ и НМГ) и назначение фондапаринукса или иных негепариновых антикогулянтов (бивалирудин, сулодексид, ПОАК) с ежедневным контролем количества тромбоцитов (УДД — 5, УУР — С) [392–396].

Рекомендация 217. При выявлении у пациентов с НКИ COVID-19 (за исключением онкогематологических больных) кожных проявлений заболевания в виде васкулита рекомендуется заподозрить развитие аутоиммунного ответа про типу тромботической микроангиопатии и/или антифосфолипидно-подобного синдрома и провести лабораторные тесты на наличие волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину и антител к комплексу «гепарин/тромбоцитарный фактор 4» (УДД — 5, УУР — С) [397–399].

Рекомендация 218. При подтверждении тромботической микроангиопатии и/или антифосфолипидно-подобного синдрома рекомендуется коррекция доз гепаринов до промежуточных и лечебных и использование средств терапии АФЛС (УДД — 5, УУР — С) [397–399].

Рекомендация 219. Косвенным признаком эффективности терапии системных васкулитов рекомендуется считать отсутствие нарастания концентрации Д-димера в динамике (УДД — 5, УУР — С) [397–399].

Рекомендация 220. 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) [352, 365].

Рекомендация 221. Для пациентов с НКИ COVID-19 и проксимальным тромбозом вен голени (ТВГ) или тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) рекомендуется начать терапию антикоагулянтами (подкожно — НМГ, внутривенно — НФГ) в лечебных дозах (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 222. 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 рекомендуется после начальной парентеральной терапии НМГ или НФГ (УДД — 5, УУР — С) [352, 365].

Рекомендация 223.У пациентов в критическом состоянии (тяжелое и крайне тяжелое течение) с COVID-19 с проксимальным ТГВ или ТЭЛА рекомендуется проводить парентеральную, а не пероральную терапию антикоагулянтами (НМГ или фондапаринукс, но не НФГ) (УДД — 5, УУР — С) [360, 365, 400].

Рекомендация 224. У большинства пациентов с НКИ COVID-19 и острой, объективно подтвержденной ТЭЛА без артериальной гипотензии ($АД_{сист.}$ < 90 мм рт. ст. или снижение АД ≥ 40 мм рт. ст., продолжающееся более 15 мин) не рекомендуется проведение системной тромболитической терапии (УДД — 5, УУР — С) [360, 365, 401, 402].

Рекомендация 225. 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) [360, 364, 365, 402].

Рекомендация 226. У пациентов с НКИ COVID-19 без объективно подтвержденной ВТЭО не рекомендуется использовать системный тромболизис, катетер-направленный тромболизис или тромбэктомию (УДД — 5, УУР — С) [364, 365].

Рекомендация 227. 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) [364].

Рекомендация 228. 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 × 10^9/л, врожденные геморрагические нарушения), активное кровотечение любой локализации, неконтролируемая артериальная гипертензия (АДсист. > 180 мм рт. ст. и/или АДдиаст. > 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) [360].

Рекомендация 229. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется использовать шкалу явного (с кровотечением) ДВС-синдрома International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH, 2001) и шкалу сепсис индуцированной коагулопатии (SIC) для оценки риска геморрагических осложнений (коагулопатического кровотечения) и обоснования гемостатической терапии (УДД — 5, УУР — С) [403–405].

Комментарий. *Несмотря на то что у пациентов с НКИ COVID-19 в подавляющем большинстве случаев развивается микро- и макротромбоз или индуцированная НКИ COVID-19 коагулопатия (КИК; COVID-19-induced coagulopathy, CIC)* [406, 407] *при тяжелом течении вирусной инфекции, присоединившемся сепсисе и полиорганной недостаточности возможно развитие коагулопатического кровотечения, риски и оценка которого должны проводится с применением традиционных шкал (ISTH, SIC) для быстрого принятия решения о проведении стандартной гемостатической терапии. Трансфузионные (СЗП, концентрат тромбоцитов, криопреципитат) и лекарственные средства (концентраты факторов свертывания, ингибиторы фибринолиза, рекомбинантный активированный VII фактор свертывания, концентрат антитромбина) коррекции системы гемостаза пациентам с НКИ COVID-19 назначаются по общим правилам и особенностей при данной патологии не имеют.*

Рекомендация 230. У пациентов с развившимися после вакцинации от НКИ COVID-19 тромбоэмболическими осложнениями рекомендуется проводить профилактику рецидива и лечение по общим правилам лечения ВТЭО (УДД — 5, УУР — С) [408–412].

Комментарий. *Несмотря на отсутствие подобной информации в Российской Федерации описания ВТЭО после использования зарубежных вакцин начали появляться, и медицинским работникам следует быть готовым к подобным потенциальным осложнениям.*

Рекомендация 231. При подозрении или верификации вакцино-ассоциированного иммунного тромбоза и тромбоцитопении (синдром VITT) рекомендуется провести иммуноферментный скрининг на гепарин-индуцированную тромбоцитопению (ГИТ), основанный на иммунологическом обнаружении антител против PF4, отменить (не использовать) нефракционированный и низкомолекулярный гепарин, начать терапию фондапаринуксом или гепариноидами, пероральными антикоагулянтами, а после подтверждения диагноза решить вопрос о применении кортикостероидов и иммуноглобулина (УДД — 4, УУР — В) [408, 412–415].

Комментарий. *Несмотря на отсутствие подобной информации в Российской Федерации описания вакцино-ассоциированного иммунного тромбоза и тромбоцитопении (синдром VITT) после использования зарубежных вакцин начали появляться, и медицинским работникам следует быть готовым к подобным потенциальным осложнениям. Вакцино-ассоциированный иммунный тромбоз и тромбоцитопения (VITT) — это очень тяжелое состояние, которое чаще всего возникает у молодых женщин через 1–2 недели после первой дозы вакцины AstraZeneca COVID-19 и почти всегда характеризуется тяжелой тромбоцитопенией и тромбозом церебральных вен с высокой летальностью — более чем 60 %. Лица с сохраняющимися симптомами (> 3 дней), включая сильную головную боль, головокружение, очаговые неврологические симптомы, нарушения зрения, одышку, боль в груди, животе или конечностях, возникающие через 5–20 дней после вакцинации AstraZeneca COVID-19, должны быть срочно обследованы. В случае тромбоза и/или тромбоцитопении (< 150 000/мм3) иммуноферментный скрининг на гепарин-индуцированную тромбоцитопению (ГИТ), основанный на иммунологическом обнаружении антител против PF4, является обязательным.*

Хроническая болезнь почек

Пациенты с хронической болезнью почек имеют повышенный риск инфицирования и тяжелого течения НКИ COVID-19 [416, 417].

Рекомендация 232. Пациентам с ХБП 4-й или 5-й стадии не рекомендуется откладывать налаживание постоянного диализного доступа, эти процедуры должны быть выполнены в соответствии с планом (УДД — 5, УУР — С) [388, 418, 419].

Таблица 3. Шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома International Society on Thrombosisand Hemostasis (ISTH, 2001) и шкала сепсис индуцированной коагулопатии (SIC)

Table 3. International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH, 2001) overt (bleeding) DIC Scale and Sepsis-Induced Coagulopathy (SIC) Scale

Параметр	Шкала ISTH		Шкала SIC	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	> 100 × 10^9 50–100 × 10^9 < 50 × 10^9	0 1 2	< 50 × 10^9 100–150 × 10^9	2 1
Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина	Нет увеличения Умеренное увеличение Значительное увеличение	0 2 3	—	—
Увеличение протромбинового времени	Менее чем на 3 с От 3 до 6 с Более чем на 6 с	0 1 2	МНО 1,2–1,4 МНО > 1,4	1 2
Фибриноген	> 1 г/л < 1 г/л	0 1	—	—
Шкала SOFA, баллы	—	—	1 ≥ 2	1 2
Итог:	Баллы > 5 — явный ДВС-синдром		> 4 — SIC	

Рекомендация 233. Пациентам в критическом состоянии, получающим перитонеальный диализ, временно рекомендуется перевод на непрерывную заместительную почечную терапию (УДД — 4, УУР — B) [388, 418, 419].

Рекомендация 234. У пациентов с ХБП и НКИ COVID-19 рекомендуется учитывать возможную нефротоксичность препаратов этиотропной терапии, а также корректировать инфузионную терапию и дозы антикоагулянтов (УДД — 5, УУР — C) [420].

Рекомендация 235. Следует рассмотреть возможность временного перевода пациентов с тяжелым течением НКИ COVID-19, получающих интермиттирующий перитонеальный диализ, на непрерывную заместительную почечную терапию (УДД — 5, УУР — C) [421, 422].

Рекомендация 236. Рекомендуется ограничить применение стимуляторов эритропоэза у пациентов с ХБП, так как существует потенциальная опасность увеличения риска тромботических осложнений при НКИ COVID-19 (УДД — 5, УУР — C) [423, 424].

Рекомендация 237. Рекомендуется тщательный подбор антикоагулянтной терапии и мониторинг показателей свертываемости крови у пациентов с НКИ COVID-19, получающих заместительную почечную терапию (УДД — 4, УУР — C) [425, 426].

Комментарий. *Частота тромбоза контура во время заместительной почечной терапии выше у больных НКИ COVID-19.*

Рекомендация 238. Пациенты, получающие заместительную почечную терапию, нуждаются в постоянном и обязательном контроле за волемическим статусом; также рекомендуется избегать гиперволемии (УДД — 5, УУР — C) [330].

Рекомендация 239. У пациентов с НКИ COVID-19, находящихся на перитонеальном диализе, рекомендуется проведение непрерывной заместительной почечной терапии в условиях ИВЛ с целью снижения внутрибрюшного давления (УДД — 5, УУР — C) [330, 427].

Анестезия у пациентов с НКИ COVID-19

Организационные вопросы

Рекомендация 240. Рекомендуется подготовить и запротоколировать план работы бригады анестезиологов, который должен иметь четкие определения и ясную постановку задачи (УДД — 4, УУР — В) [428].

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 241. Рекомендуется освободить коридоры и лифты от всех, кто не участвует в перевозке (УДД — 5, УУР — В) [45, 429].

Рекомендация 242. Рекомендуется обеспечить отрицательное давление в операционной (УДД — 4, УУР — В) [45, 429, 430].

Рекомендация 243. Количество персонала, задействованного в операции, рекомендуется свести к минимуму. Смена персонала во время анестезии не рекомендуется (УДД — 4, УУР — В) [83].

Рекомендация 244. 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) [83].

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 245. Не обнаружено никаких дополнительных преимуществ механических фильтров перед электростатическими противCOVID-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 — В).

Рекомендация 246. Рекомендуется использовать закрытые аспирационные системы для санации трахеобронхиального дерева (УДД — 2, УУР — В) [45].

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 247. Рекомендуется использовать один и тот же наркозный аппарат только для случаевCOVID-19 (УДД — 2, УУР — В) [46, 429].

Рекомендация 248. Оборудование, которое не может быть использовано однократно, обрабатывается смесью этанола и хлоргексидина (УДД — 4, УУР — В) [72].

Рекомендация 249. 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 — В).

Управление анестезией

Рекомендация 250. 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 — В) [431].

Рекомендация 251. Для снижения риска контаминации медперсонала в ходе масочной вентиляции рекомендуется преоксигенация чистым кислородом и быстрая последовательная индукция (УДД — 4, УУР — С) [429].

Рекомендация 252. 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 253. Интубация с использованием фиброскопа не рекомендуется из-за риска кашля (УДД — 5, УУР — С) [432].

Рекомендация 254. Рекомендуется использование видеоларингоскопии, которая отдаляет анестезиолога от пациента (УДД — 5, УУР — А) [46, 433].

Рекомендация 255. В период индукции анестезии персоналу операционной рекомендуется находиться не ближе 2 м от пациента (УДД — 3, УУР — В) [45].

Рекомендация 256. Использование трахеальной интубации предпочтительнее ларингеальной маски (УДД — 2, УУР — В) [76, 432].

Рекомендация 257. Механическая вентиляция легких с положительным давлением рекомендуется только после раздувания манжеты интубационной трубки (УДД — 2, УУР — В) [432].

Рекомендация 258. Для профилактики и купирования кашля и распространения контаминирующего аэрозоля рекомендуется интубация трахеи с использованием миорелаксантов (УДД — 2, УУР — В) [432].

Рекомендация 259. Использование опиоидов рекомендуется после введения миорелаксантов в связи с возможностью опиоидов провоцировать кашель (УДД — 2, УУР — А) [434].

Рекомендация 260. 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 261. 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 — В) [429].

Рекомендация 262. При пробуждении пациента рекомендуется рассмотреть возможность легкой седации дексмедетомидином 0,4 мкг/кг/час (УДД — 5, УУР — С).

Особенности течения заболевания и интенсивной терапии у беременных и родильниц

Рекомендация 263. 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) [435].

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* [436, 437].

Рекомендация 264. Рекомендуется соблюдать социальное дистанцирование и использовать лицевую маску при посещении женских консультаций и стационаров. Необходимо выполнять требования дородового наблюдения (скрининг), так как отказ от него приводит к высокому риску материнской и перинатальной смертности (УДД — 5, УУР — С) [437].

Рекомендация 265. Беременным с легкими/умеренными признаками НКИ COVID-19 рекомендуется соблюдать режим самоизоляции дома (УДД — 5, УУР — С) [437].

Рекомендация 266. У беременных с вероятной или верифицированной НКИ COVID-19 рекомендуется проведение ультразвуковых (УЗИ), рентгенологических (включая КТ) методов исследования и магниторезонансную томографию (МРТ) для диагностики и дифференциальной диагностики поражения легких (пневмония, ТЭЛА, эмболия околоплодными водами, туберкулез и т. д.) (УДД — 3, УУР — В) [438–440].

Комментарий. *В настоящее время нет никаких доказательств, что диагностическое ультразвуковое исследование во время беременности оказывает вредное воздействие на плод* [441]. *Однако рекомендуется придерживаться того, чтобы механические и тепловые индексы составляли менее 1,0* [442].

Магнитно-резонансная томография без использования внутривенного введения контраста гадолиния может быть выполнена на любом сроке беременности [439, 440, 443, 444].

Рекомендация 267. Беременным, роженицам и родильницам с признаками дыхательной недостаточности рекомендуется проведение эхокардиографии (УДД — 5, УУР — С) [257, 445].

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

Рекомендация 268. 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 269. У беременных, рожениц и родильниц рекомендуется контролировать признаки декомпенсации дыхательной недостаточности (увеличение FiO_2 > 40 %, частота дыхания > 30/мин, олигурия, сонливость, даже при нормальной SpO_2) и своевременно начинать кислородотерапию для поддержания SpO_2 > 94 % (УДД — 5, УУР — С) [430].

Рекомендация 270. 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) [24].

Рекомендация 271. 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 272. Рекомендуется учитывать такие же особенности ИВЛ, как и при ведении беременных, рожениц и родильниц с пневмонией H1N1 (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 273. Беременных 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 274. Рекомендуется провести консилиум в составе акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, неонатологов и операционной бригады (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 275. Рекомендуется ежедневная оценка состояния плода, которое должно соответствовать обычным показателям согласно сроку беременности. Мониторирование проводится обычным способом: кардиотокография (КТГ), УЗИ плода+ допплерография (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 276. Не рекомендуется применять тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды (противопоказаны во время беременности) (УДД — 5, УУР — С) [24].

Рекомендация 277. 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) [437].

Рекомендация 278. 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) [437].

Рекомендация 279. Роженицам с НКИ COVID-19 и высоким риском оперативного родоразрешения рекомендуется рассмотреть целесообразность ранней установки эпидурального катетера (УДД — 5, УУР — С) [437].

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 × 109/л), поэтому целесообразно проверить количество тромбоцитов до выполнения эпидуральной или спинальной анальгезии и, возможно, до удаления эпидурального катетера (Приложение 14).*

Рекомендация 280. 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) [429].

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 281. 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 282. 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) [346].

Рекомендация 283. Родильницам с НКИ COVID-19 в послеродовом (послеоперационном) периоде рекомендуется назначать НМГ по общим правилам (УДД — 3, УУР — А) [372].

Рекомендация 284. У пациенток с НКИ COVID-19 при нарастании дыхательной недостаточности на фоне тяжелой преэклампсии рекомендуется отменить магнезиальную терапию (УДД — 5, УУР — С) [446].

Рекомендация 285. У беременных и родильниц с НКИ COVID-19 в тяжелом или крайне тяжелом состоянии не рекомендуется использовать НПВС (УДД — 5, УУР — С).

Рекомендация 286. 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 287. У беременных и родильниц с НКИ COVID-19 рекомендуется использовать проводниковые методы анальгезии (TAP-, QL-блок) (УДД — 5, УУР — С) [447, 448].

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 288. У детей для подтверждения диагноза тяжелой пневмонии и исключения или подтверждения легочных осложнений рекомендуется рентгенологическое или КТ-исследование (УДД — 3, УУР — А) [449, 450].

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 289. У детей для оценки тяжести легочных повреждений целесообразно выполнение КТ-исследования (УДД — 3, УУР — А) [450].

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

Рекомендация 290. При невозможности измерения PaO_2 рекомендуется оценивать индекс насыщения кислородом (OSI) для достижения SpO_2 97 % (УДД — 5, УУР — А) [450].

Рекомендация 291. 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) [451].

Рекомендация 292. 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) [452, 453].

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 293. 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) [264].

Рекомендация 294. После оценки состояния дыхательных путей для снижения риска трудной интубации трахеи рекомендуется быстрая последовательная индукция масочным способом (УДД — 5, УУР — А) [451].

Рекомендация 295. При развитии у детей ОРДС на фоне НКИ COVID-19 рекомендуется применение прон-позиции, что требует наличия опытного персонала с целью соблюдения безопасности применения этой методики (УДД — 5, УУР — А) [452].

Рекомендация 296. 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 желательно использовать давление плато < 28 см вод. ст. и поддержания pH 7,15–7,30. Дыхательный объем должен быть адаптирован к тяжести состояния пациента: 3–6 мл/кг в случае низкого комплайнса легочной ткани и 5–8 мл/кг при более высокой растяжимости легочной ткани. Постепенное увеличение PEEP (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 PEEP, но не более 15 мбар. Подобное лечение является аналогом лечения ОРДС у детей. В связи с неоднозначным отношением к PEEP выше 15 мбар не рекомендуются использовать высокий PEEP у детей раннего возраста.*

Рекомендация 297. 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) [454].

Рекомендация 298. 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) [453, 455, 456].

Рекомендация 299. У детей может развиваться мультисистемный воспалительный синдром, связанный с НКИ COVID-19, который представляет собой смесь симптомов болезни Кавасаки и синдрома токсического шока. Детский мультисистемный воспалительный синдром рекомендуется рассматривать как одно из осложнений НКИ COVID-19 (УДД — 3, УУР — А) [457–459].

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 этиологии, требующего проведения инотропной и жидкостной реанимации, асептический менингит. Значительное повышение уровней тропонина и натрий-уретического пептида, ферритина, СРБ, лимфопения, гипоальбуминемия характерны для Кавасаки-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 300. 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) [460–464].

Рекомендация 301. При развитии у детей мультисистемного воспалительного синдрома рекомендуется применять препараты ацетилсалициловой кислоты (УДД — 3, УУР — А) [460–464].

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 302. 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-в) 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 ≤ 93 % и/или индекс PO_2/FiO_2 ≤ 300 мм рт. ст.; выявление прогрессирования поражения легких с использованием одного из методов визуализации ≥ 10 % в сутки; прогрессивное повышение уровня маркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6 или др.) [48, 465, 466].

Фильтрационные технологии

Рекомендация 303. 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 металлилсульфоната натрия + полиэтиленимин (oXiris), а также фильтры с мембраной на основе полиметилметакрилата (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* [465, 467].

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 PMX-гемоперфузию и применение фильтров на основе ПММА в Японии и Италии [468–470].

Плазмотехнологии

Рекомендация 304. У пациентов с НКИ COVID-19 при наличии признаков гемофагоцитарного синдрома, ДВС-синдрома, антифосфолипидного и других аутоиммунных синдромов, тромботической микроангиопатии, печеночной недостаточности рекомендуется рассмотреть использование плазмообмена с замещением свежезамороженной донорской плазмой (СЗП) или альбумином (при наличии признаков гиперкоагуляции), а при отсутствии достаточного объема СЗП (альбумина) — 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 [48, 180, 181, 471–495].

Рекомендация 305. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется рассмотреть применение плазмообмена до развития выраженных органных дисфункций (УДД — 5, УУР — С) [48, 79].

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. Каскадная плазмофильтрация при использовании фракционаторов плазмы с размером пор 30 нм и селективная плазмофильтрация незначительно влияют на уровень Ig G.*

Рекомендация 306. 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.)* [496–504].

Селективные сорбционные технологии

Рекомендация 307. 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 HA330 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, 465].

Рекомендация 308. 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* [465, 468, 505].

Транспортировка пациентов с НКИ COVID-19

Общие принципы транспортировки

Рекомендация 309. 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) [24, 506].

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 310. Персонал и водителя, контактирующих с пациентами с НКИ COVID-19 (при подозрении на инфекцию), рекомендуется обеспечивать средствами индивидуальной защиты (УДД — 5, УУР — А) [24, 220, 466, 506].

Рекомендация 311. При проведении транспортировки пациента на самостоятельном дыхании пациенту рекомендуется находиться в маске (УДД — 5, УУР — А) [24, 220, 466, 506].

Рекомендация 312. Кислородную ингаляцию (через канюли или маску) рекомендуется использовать, только если есть медицинские показания (УДД — 5, УУР — В) [24, 220, 466].

Рекомендация 313. Если установлены назальные канюли, то поверх них рекомендуется надеть маску для лица (УДД — 5, УУР — В) [24, 220, 466].

Рекомендация 314. Аппараты ручной и аппаратной вентиляции рекомендуется оснастить вирусно-бактериальными фильтрами (УДД — 5, УУР — А) [24, 220, 466].

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 однотрубной 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 315. В отношении членов бригады, проводившей медицинскую эвакуацию, устанавливается карантин на срок 14 дней (УДД — 5, УУР — А) [24, 506].

Особенности транспортировки пациента с инфекционным заболеванием с применением транспортировочного изолирующего бокса

Рекомендация 316. 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) [24].

Рекомендация 317. 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) [24].

Рекомендация 318. Порядок действий бригады при перевозке пациента в ТИБ рекомендуется согласно Приложению 17 (УДД — 5, УУР — С) [24].

Рекомендация 319. Фильтрующие элементы ТИБ и другие медицинские отходы рекомендуется утилизировать в установленном порядке (УДД — 5, УУР — С) [24].

Рекомендация 320. Всем членам бригады рекомендуется пройти санитарную обработку в специально выделенном помещении инфекционного стационара (УДД — 5, УУР — С) [24].

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

Рекомендация 321. 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 данное 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.

Реабилитационное лечение пациентов с НКИ COVID-19 в условиях ОРИТ

Основная цель реабилитации в ОРИТ — профилактика развития синдрома «последствий интенсивной терапии», обусловленного иммобилизацией в условиях ИВЛ, когнитивных ограничений на фоне комплексной медикаментозной терапии (опиатные анальгетики, гипнотики), необходимых для лечения неотложного состояния. В условиях НКИ COVID-19 реабилитация в ОРИТ приобретает дополнительный смысл в том, что способствует сокращению времени пребывания пациента в ОРИТ и тем самым обеспечивает освобождение крайне дефицитных коек реанимации для госпитализации новых пациентов [507, 508].

Рекомендация 322. Всем пациентам с НКИ COVID-19 рекомендуется профилактика синдрома «последствий интенсивной терапии», начиная с первых 72 ч вне зависимости от тяжести состояния и респираторного статуса.

Комментарий. *Более 50 %* [3] всех пациентов ОРИТ с НКИ COVID-*19* и *80* % пациентов на ИВЛ [1] демонстрируют развитие ПИТ-синдрома [6]. Его основным компонентом при НКИ COVID-*19* является иммобилизационный синдром из-за использования кортикостероидов в высоких уровнях седации, миоплегии [2, 7]:

- ☑ *полимионейропатия критических состояний* (*ПНМКС*): *диффузное снижение силы в конечностях;*
- ☑ *удлинение сроков респираторной поддержки из-за слабости дыхательной мускулатуры и диафрагмы;*
- ☑ *снижение толерантности к нагрузкам* (*слабость*) *и одышка при минимальной двигательной активности в связи с постпневмоническим фиброзом;*
- ☑ *осложнения вынужденного позиционирования* (*bed-rest и прон-позиция*): *травма плечевого сплетения, «свисающие» стопы и ранние подошвенные сгибательные контрактуры, пролежни;*
- ☑ *ортостатическая недостаточность при высаживании;*
- ☑ *нарушение пассажа мочи и склонность к уролитиазу;*
- ☑ *констипация;*
- ☑ *осложнения наученного неиспользования* (*learned non use*): *дисфагия из-за трахеопищеводного разобщения* (*зонд + эндотрахеальная трубка или трахеостома*);
- ☑ *делирий;*
- ☑ *хронизирующийся болевой синдром* (*мышечно-суставной, нейропатический*);
- ☑ *эмоционально-когнитивные нарушения* (*депрессия; снижение памяти*);
- ☑ *диссомния* [2, 8, 89–93, 98, 101–105, 180, 181, 275, 289–293, 317, 326–331, 354–356, 384–387, 392–399, 403–415, 425–427, 479–491, 507–544].

Рекомендация 323. Для профилактики ПИТ-синдрома рекомендуется привлечение мультидисциплинарной реабилитационной команды (МДРК), начиная с «красной зоны», с максимальными мерами защиты персонала и профилактикой распространения инфекции.

Комментарий. *Период пандемии НКИ COVID-19 совпал со вступлением в действие нового Порядка оказания помощи по медицинской реабилитации* (*Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31.07.2020 № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых»*), *предусматривающего во всех ЛПУ организацию одной МДРК на каждые 12 коек ОРИТ. Эффективная преабилитация* (*активная профилактика с использованием методов физической и реабилитационной медицины*) *этого состояния*

позволит минимизировать длительность ИВЛ, потребность в анальгоседации и вероятность делирия, а главное, полимионейропатии критических состояний (ПНМКС). Для пациентов с НКИ COVID-19 состав МДРК на данный момент ограничивается специалистами по лечебной физкультуре (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.10.2020 № 1062Н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации 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"»).

Рекомендация 324. Всем пациентам ОРИТ с НКИ COVID-19 рекомендуется ежедневно проводить скрининг развития ПИТ-синдрома с использованием шкалы мышечной слабости Британского Совета по медицинским исследования MRC (Приложение 20) и модифицированного индекса мобильности Ривермид (Приложение 21).

Комментарий. *Приобретенная слабость в отделении интенсивной терапии (из-за нервно-мышечного воздействия) влияет на всех вентилируемых пациентов отделения интенсивной терапии COVID-19, на их отлучение от ИВЛ и реабилитацию* [467, 470, 505, 507–509, 512, 515–517].

Рекомендация 325. Все реабилитационные мероприятия рекомендуется проводить строго в соответствии с отсутствием противопоказаний и прекращать немедленно при развитии stop-сигналов (Приложение 22).

Комментарий. *В список stop-сигналов включены признаки, обладающие максимальным уровнем воспроизводимости, полученные в результате тщательного анализа литературы и клинического опыта отделений ОРИТ, использующих клинические рекомендаций ФАР в период пандемии НКИ COVID-19. При оценке наличия stop-сигналов применяются специальные шкалы для оценки боли (BPS) (Приложение 23), шкала субъективной оценки тяжести физической нагрузки Борга (Приложение 24) и тест поднятия ног (passive leg raising test). При появлении любого из этих симптомов РеабИТ не следует начинать (или необходимо прекратить). Если stop-сигналы развились в момент вертикализации, процедуру следует прекратить и вернуть пациента к предшествующей позиции (опустить на 20 градусов) или опустить до 0 градусов* [460, 507, 508, 509, 512, 518–520, 545].

Рекомендация 326. Рекомендуется всем пациентам с НКИ COVID-19 для респираторной гимнастики использовать методики избирательной тренировки основных, вспомогательных и дополнительных мышц вдоха, в том числе специальные статические и динамические дыхательные упражнения.

Комментарий. *Процедуры, направленные на снижение одышки, улучшение трахеобронхиального клиренса, тренировку скелетных мышц и поддержание уровня самообслуживания, в ОРИТ противопоказаны, так как они могут способствовать повышению риска развития ОРДС. В период перевода пациента на самостоятельное дыхание или непосредственно после него можно использовать выдох с применением положительного давления. У пациентов с затрудненным отлучением от ИВЛ может применяться электростимуляция диафрагмы и межреберных мышц при условии строгого выполнения требований санитарной обработки используемого оборудования после каждого применения* [457, 518, 519, 521].

Рекомендация 327. Не рекомендуется использовать ингаляции солевым раствором через небулайзер, стимулировать отделение мокроты, применять дыхательную гимнастику, разговорные клапаны и разрабатывать речь до полного купирования острой инфекции и снижения риска передачи инфекции.

Комментарий. *Следует иметь в виду, что аэрозольобразующие процедуры могут нести в себе опасность бактериальной и грибковой контаминации. К аэрозольобразующим процедурам относятся процедуры респираторного ухода и реабилитации, вызывающие кашель (например, кашель во время манипуляции или хаффинга — вибрации грудной клетки на выдохе).*

- ☑ *Техники позиционирования / гравитационного дренажа и мануальные техники (например, вибрация при выдохе, перкуссия, мануально-ассистированный кашель), которые могут вызвать кашель и отделение мокроты.*
- ☑ *Использование устройств для прерывистого искусственного дыхания под давлением (например, IPPB), механических инсуффляционно-экссуффляционных устройств (MI-E), устройств с высокочастотными интра-/экстрапульмональными колебаниями (например, TheVest, MetaNeb, Percussionaire).*
- ☑ *PEP и колебательные системы PEP.*
- ☑ *Назофарингеальная или орофарингеальная аспирация.*
- ☑ *Мануальная гиперинфляция (MHI).*
- ☑ *Тренировка инспираторных мышц, особенно для пациентов, которые проходят ИВЛ, и требуется отключение от дыхательного контура* [519, 522].

Рекомендация 328. Рекомендуется при выборе суточного режима позиционирования пациента с НКИ COVID-19 ориентироваться на максимально высокий уровень вертикализированности, обеспечивающий комфорт пациента, оптимальный уровень легочной вентиляции и клиренса мокроты и не приводящий к развитию stop-сигналов.

Комментарий. *Вне зависимости от респираторного статуса пациентов с НКИ COVID-19 позиционирование на спине с приподнятой головной секцией кровати ≥ 30 градусов является стандартным, кроме ситуаций, связанных с противопоказаниями или stop-сигналами. Напротив, позиция на спине с опущенным головным концом (flat-позиция) и положение Тренделенбурга имеют нежелательные гемодинамические последствия и ухудшают газообмен, поэтому должны использоваться исключительно при процедурах ухода.*

Для спонтанно дышащих пациентов оптимальными позициями, облегчающими санацию трахеобронхиального дерева и способствующими дыхательному комфорту, являются: положение Фаулера, также известное как полусидячее положение (это положение кровати, при котором ее изголовье приподнято на 45–60 градусов), положение на боку с поджатыми коленям, позиция ортопноэ (сидя с наклоненной вперед головой и опорой на руки); перед сном — положение на животе, в ночное время — положение на спине с поворотом, с неполным поворотом на спину. Для пациентов с НКИ COVID-19 на ИВЛ позиционирование на боку при ИВЛ без легочного повреждения не предотвращает развития легочных осложнений, что предполагает использование стандартной позиции на спине с приподнятым головным концом ≥ 30 градусов и прон-позицию [63, 523, 545].

Рекомендация 329. При ИВЛ в прон-позиции рекомендуется учитывать повышенные риски развития ПИТ-синдрома и в дополнение к стандартным приемам ухода за пациентом использовать чек-лист (Приложение 25), а также максимально ограничить ее продолжительность при достижении адекватной оксигенации в положении на спине (в течение 4 ч $PaO_2/FIO_2 \geq 150$ при PEEP ≤ 10 см вод. ст. и $FIO_2 \leq 0{,}6$) или отсутствии эффекта (УДД — 1, УУР — В) [63, 545].

Комментарий. *Использование чек-листа после пронирования нацелено на снижение последующих осложнений. Чек-лист должен быть индивидуальным для учреждения и модифицироваться в соответствии с вопросами безопасности пациента в конкретном отделении* [63, 515, 545].

Рекомендация 330. Ежедневно всем пациентам с НКИ COVID-19 следует проводить маневры вертикализации в соответствии с рекомендациями ФАР и СРР с целью пошагового повышения переносимости позиции, начиная от высокого изголовья (30–600 градусов) до положения сидя с опущенными ногами и стояния около постели.

Комментарий. *Максимальная точка подъема головного конца (верхней части тела) по отношению к горизонтальной плоскости, при которой нет ортостатической недостаточности, называется гравитационным градиентом (ГГ) пациента. У здорового человека он составляет 90 градусов и соответствует положению стоя. Стояние — это лучшее положение тела для эффективного дыхания пациента и поддержки объема легких. До тех пор, пока пациент чувствует себя хорошо, пусть он принимает положение стоя и постепенно увеличивает время стояния. Чем выше ГГ и продолжительность пребывания в нем пациента, тем ниже риск аспирации, пролежней, полимионейропатии, контрактур, патологической (болевой) сенситизации и прочих факторов ПИТ-синдрома.*

Пациентам на спонтанном дыхании следует стремиться к максимально длительному пребыванию на уровне ГГ. Рекомендуется увеличивать антигравитационное позиционирование, пока пациент может выдерживать вертикальное положение. При спонтанном дыхании или неинвазивно-ассистентной вентиляции ГГ определяется по индивидуальному запросу пациента. Контактных пациентов следует обучить наклонам вперед — положению, которое позволяет силе тяжести способствовать дренированию экскреции из долей легких или сегментов легких.

Процедуры вертикализации следует проводить 3 раза в день по 30 мин. Продолжительность процедуры зависит от переносимости, но не менее 15 мин. Например, возвышение кровати до 60 градусов (нижняя граница подушки должна располагаться над лопаткой, чтобы избежать чрезмерного перенапряжения головы и шеи, вторая подушка должна располагаться над подколенной ямкой, чтобы расслабить живот и нижние конечности). В любой позиции голова должна быть в положении по средней линии для предотвращения затруднения венозного оттока и вторичного повышения внутричерепного и внутриглазного давления [63, 460, 524, 545].

Рекомендация 331. Рекомендуется для профилактики ПИТ-синдрома и фасилитации спонтанного дыхания при ИВЛ более 72 ч проводить ежедневные занятия продолжительностью не менее 30 мин, в том числе циклический велокинез и мобилизацию.

Комментарий. *Длительная ИВЛ является фактором риска развития синдрома полимионейропатии критических состояний (ПНМКС) у 25 % пациентов, получавших ИВЛ более 7 суток. Отчетливая связь между ПНМКС*

и длительностью иммобилизации установлена при остром легочном повреждении, при котором при выписке и спустя 2 года после неотложного состояния функция дыхания была снижена на 3–11 % за каждый день иммобилизации. Частота нежелательных явлений отмечена менее чем в 5 % случаев в виде эпизодов десатурации и экстубации. Максимальный эффект в виде снижения длительности ИВЛ был достигнут у пациентов, которые получали не менее 30 мин ежедневных занятий, включая циклическую велоэргометрию. Занятия менее 20 мин у пациентов на ИВЛ за сеанс и менее чем 2 раза в день — пользы не приносят.

Активная мобилизация для контактных пациентов предполагает бесконтактное взаимодействие с 1–2 пациентами, направленное инструктирование их по выполнению самостоятельных движений во всех суставах в режиме 10 повторов 1 раз в 2 ч.

Пассивная мобилизация для неконтактных пациентов представляет собой пассивные движения во всех суставах с легчайшим растяжением (stretching) в крайних точках физиологического объема движений. В каждом сегменте достаточно 30 повторов 1 раз в 2 ч [457, 519, 525–529].

Рекомендация 332. Мобилизация должна осуществляться с максимальными мерами защиты персонала и профилактикой распространения инфекции и минимизировать маневры, которые могут спровоцировать кашель и отделение слизи.

Комментарии. При наличии показаний к проведению мероприятий по мобилизации, лечебной гимнастике и реабилитации следуйте правилам — убедитесь в том, что все оборудование обработано и очищено должным образом:

- ☑ *если оборудование используется последовательно у разных пациентов, его необходимо вымыть и продезинфицировать перед каждым использованием;*
- ☑ *насколько это возможно, избегайте перемещения оборудования из инфицированной зоны в чистую;*
- ☑ *насколько это возможно, храните применяемое оборудование в зоне изоляции, но избегайте его хранения в палате пациента;*
- ☑ *в связи с риском вторичного инфицирования и сложностей в обработке поверхностей для маневров позиционирования и вертикализации необходимо использовать возможности медицинских кроватей* [39, 457, 460, 505].

Рекомендация 333. Рекомендуется всем пациентам с НКИ COVID-19 проводить скрининг дисфагии в рамках планирования нутритивной поддержки, а для профилактики постэкстубационной дисфагии (ПЭД) и аспирационных осложнений в первые 48 ч после деканюляции трахеи использовать для питья загущенную жидкость или кисель.

Комментарий. *Частота ПЭД у пациентов ОРИТ составила 18,3 %, до выписки из отделения интенсивной терапии — более 80 % случаев, и более 60 % пациентов оставались дисфагическими при выписке из стационара. Пациенты с НКИ COVID-19, как и большинство пациентов, находившихся на ИВЛ, должны быть оценены на предмет дисфагии в соответствии с клиническими рекомендациями СРР. При наличии постинтубационной дисфагии следует проводить мероприятия по восстановлению глотания под контролем логопеда мультидисциплинарной реабилитационной команды с использованием соответствующих клинических рекомендаций* [507, 509, 512, 518, 525, 522, 530–532].

Рекомендация 334. В целях сохранения циркадных ритмов и профилактики делирия рекомендуется применять в ночное время глазные маски и беруши всем пациентам ОАРИТ с НКИ COVID-19 при условии обеспечения исключительно индивидуального применения. Возможность использования медикаментов не исключается.

Комментарий. *Обеспечение сна в период пребывания в ОРИТ является способом снижения риска когнитивных нарушений, в том числе психомоторного возбуждения и делирия. Помимо этого, сохранение структуры сна позволяет поддержать позитивное эмоциональное состояние пациента, его мотивированность в участии в лечебно-реабилитационной программе, а также повышает толерантность к мышечной активности. Режим пребывания в ОРИТ, постоянный свет, разговор персонала, тревоги мониторов, звуки респираторов — все эти шумы неизбежны, но использование глазной маски и берушей позволяет минимизировать эти воздействия. Медикаментозная модуляция сна пока не имеет конкретных предложений для ОРИТ, хотя может рассматриваться* [507, 509, 512, 514, 524, 525, 533].

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

Рекомендация 335. 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) [457, 459, 460, 505].

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 336. Пациентам с НКИ COVID-19 рекомендуется ежедневно проводить индивидуальную программу реабилитации в соответствии с клиническими рекомендациями ФАР по ранней реабилитации в условиях ОРИТ с учетом статуса сознания и уровня мобильности с акцентом на респираторный статус (УДД — 3, УУР — В) [457, 459, 460, 505].

Комментарий. *Программа реабилитации должна включать комбинацию маневров позиционирования, вертикализации и мобильности, велокинетические нагрузки и электронейромиостимуляцию. В зависимости от возможности участия пациента в реабилитационных мероприятиях, от тяжести состояния, уровня сознания реабилитация проводится в активном, пассивном и активно-пассивном режимах. Опыт 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 (логопедов, психологов)* [390, 505, 508, 518–520].

Маршрутизация пациентов с НКИ COVID-19 на этапы реабилитации

Рекомендация 337. Рекомендуется организовать маршрутизацию пациентов с признаками ПИТ-синдрома и (или) хроническим критическим состоянием, соответствующим 5–6 баллам оценки по шкале реабилитационной маршрутизации (Приложение 26), в реабилитационные центры (3–4-й уровень) с ОРИТ для оказания реабилитационной помощи, используя телемедицинское консультирование через портал «Защита».

Комментарий. *Критерии для перевода в специализированный реабилитационный центр с отделением реанимации для проведения мероприятий по медицинской реабилитации второго этапа пациентам с ПИТ-синдромом и (или) находящимся в хроническом критическом состоянии при наличии НКИ COVID-19:*

- ☑ *окончание острого периода заболевания (стабильная клиническая и рентгенологическая картина в легких, но продолжающееся замещение витальных функций);*
- ☑ *пребывание в ОРИТ более 20 дней;*
- ☑ *продолжительность ИВЛ более 14 дней;*
- ☑ *низкий уровень сознания или функционально-личностные изменения;*
- ☑ *состояние гиперметаболизма-гиперкатаболизма (ИМТ < 19; потеря массы тела > 10 % за месяц);*
- ☑ *наличие персистирующих инфекционных осложнений бактериальной природы (инфекция дыхательных путей, мочеполовой системы, декубитальные язвы), наиболее вероятной причиной которых является наличие инвазивных устройств (трахеостома, гастростома, мочевой катетер);*
- ☑ *последствия длительной иммобилизации: спастический синдром, дегенеративные изменения в суставах* [519, 534].

Применение гипербарической оксигенации и гелиево-кислородных смесей

Рекомендация 338. У пациентов с НКИ COVID-19 применение гипербарической оксигенации (ГБО) и гелиево-кислородных смесей рекомендуется только в рамках клинических исследований (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. *В настоящее время опубликованы исследования российских авторов* [535–537], *констатирующие улучшение оксигенации после процедуры ГБО и положительный ее эффект на субъективное состояние обследованных пациентов. Зарубежные публикации представлены преимущественно описанием случаев* [538] *или моноцентровыми исследованиями без четких конечных клинических точек* [539]. *В настоящее время влияние ГБО на летальность, длительность госпитализации в ОРИТ находится на этапе изучения* [540, 541], *и до получения результатов метод не может быть рекомендован к рутинному применению.*

Использование при НКИ COVID-19 подогретых гелиево-кислородных смесей приводило к улучшению оксигенации артериальной крови, снижению лабораторных маркеров воспаления, ускорению элиминации вируса SARS-CoV-2 [542]. Тем не менее очевидным ограничением для использования таких смесей у пациентов со значимой гипоксемией является то, что эффект гелия проявляется при его концентрациях в дыхательной газовой смеси более *70* % [89]. В целом результаты немногочисленных исследований гелиево-кислородных смесей при лечении COVID-*19*, рассматриваемые в пока еще редких обзорах, оцениваются как противоречивые [90]. *Кроме того, сфера легитимного использования гелия как медицинского газа в России ограничена его применением в магнитно-резонансных томографах, медицинских лазерах и хроматографах; регистрационного удостоверения на гелий как газ для ингаляции в РФ в настоящее время нет.*

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 п. 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».
- «Перечень поручений по итогам совещания с членами Правительства» (утв. Президентом РФ 06.11.2020 № Пр-1817).

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 Мишусти-

на о комплексе мер по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции».

- Постановление Правительства РФ от 18.032020 № 294 «Об утверждении Временных правил оформления листков 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 высокозатратных 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)».
- Постановление Правительства РФ от 30.10.2020 № 1762 «О государственной социальной поддержке в 2020–2021 гг. медицинских и иных работников медицинских и иных организаций (их структурных подразделений), оказывающих медицинскую помощь (участвующих в оказании, обеспечивающих оказание медицинской помощи) по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), медицинских работников, контактирующих с пациентами с установленным диагнозом новой коронавирусной инфекции (COVID-19), внесении изменений во Временные правила учета информации в целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и признании утратившими силу отдельных актов Правительства Российской Федерации».
- Распоряжение Правительства № 3407-р от 18.12.2020 о выделении средств на выплаты медицинским работникам.

Министерство здравоохранения Российской Федерации

- Письмо Минздрава России от 06.03.2020 № 30–4/И2–2702 «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 13 (14.10.2021) (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).
- Приказ Минздрава России от 04.12.2020 № 1288н «О внесении изменений в Приказ Министерства Российской Федерации 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 Минюсте России 15.12.2020 № 61475).
- Письмо Минздрава России от 02.11.2020 № 16–2/И/2-16645 «Об особенностях реализации образовательных программ среднего и высшего медицинского образования в условиях борьбы с распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19».
- Письмо Минздрава России № 1/И/2-6618, ФФОМС № 00-10-10-04/2344 от 28.04.2021 «О финансовом обеспечении расходов на лечение пациентов с COVID-19 в стационарных условиях».
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 11 (07.05.2021)» (утв. Минздравом России).
- Приказ Минздрава России от 23.03.2021 № 232н «О внесении изменений в приложения № 3 и № 20 к Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации 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 Минюсте России 15.04.2021 № 63143).

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».

Министерство труда и социальной защиты

- Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 15.12.2020 № 894н «Об утверждении Разъяснений по применению Постановления Правительства Российской Федерации от 30.10.2020 № 1762 «О государственной социальной поддержке в 2020–2021 гг. медицинских и иных работников медицинских и иных организаций (их структурных подразделений), оказывающих медицинскую помощь (участвующих в оказании, обеспечивающих оказание медицинской помощи) по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), медицинских работников, контактирующих с пациентами с установленным диагнозом новой коронавирусной инфекции (COVID-19), внесении изменений во Временные правила учета информации в целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и признании утратившими силу отдельных актов Правительства Российской Федерации"».

Министерство образования и науки

- Приказ Минобрнауки России от 03.11.2020 № 1376 «Об организации практической подготовки обучающихся по образовательным программам высшего медицинского образования в условиях борьбы с распространением новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации».

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 бесплатного 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).

- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 13.11.2020 № 35 «О внесении изменений в Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22.05.2020 № 15 "Об утверждении санитарно- эпидемиологических правил СП 3.1, 3597–20 "Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)"» (зарегистрирован 16.11.2020 № 60909).

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-ПР «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 «Рекомендации 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)

В целях оценки качества медицинской помощи применяются следующие критерии (табл. 4).

Таблица 4. Критерии оценки качества медицинской помощи

Table 4. Criteria for assessing the quality of medical care

№	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 прон-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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

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
Андреенко 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
Власенко А.В. — 0000-0003-4535-2563
Горбачев В.И. — 0000-0001-6278-9332
Григорьев Е.В. — 0000-0001-8370-3083
Григорьев С.В. — 0000-0002-9753-7351
Грицан А.И. — 0000-0002-0500-2887
Еременко А.А. — 0000-0001-5809-8563
Ершов Е.Н. — 0000-0002-9572-6802
Замятин М.Н. — 0000-0002-2072-7798
Иванова Г.Е. — 0000-0003-3180-5525
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
Ленькин 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] *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
[24] 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 (03/06/2020). (In Russ)]
[25] 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
[26] 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.
[27] Updated guidance on Personal Protective Equipment (PPE) for clinicians. 11 April 2020. https://icmanaesthesiacovid-19.org/personal-protective-equipment-ppe-for-clinicians
[28] 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
[29] 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
[30] Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Available at: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov

[31] 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

[32] *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

[33] *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

[34] *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.

[35] *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.

[36] *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.

[37] Recommended Guidance for Extended Use and Limited Reuse of N95 Filtering Facepiece Respirators in Healthcare Settings. https://www.cdc.gov/niosh/topics/hcwcontrols/recommendedguidanceextuse.html

[38] 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

[39] World Health Organisation, Clinical Management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected Interim Guidance, 2020. WHO Reference number: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4.

[40] *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.)

[41] *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.)

[42] Coronavirus — guidance for anaesthesia and perioperative care providers. https://www.wfsahq.org/resources/coronavirus

[43] 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.

[44] 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.

[45] *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

[46] *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

[47] *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/

[48] Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment Compiled According to Clinical Experience The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine.

[49] 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=21BD7C35FAA31F2F8E06B9A547DCD6A193B37352

[50] *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

[51] *Rice T.W., Wheeler A.P., Bernard G.R., et al.* Comparison of the SpO_2/FIO_2 ratio and the PaO_2/FIO_2 ratio in patients with acute lung injury or ARDS. Chest. 2007; 132(2): 410–417.

[52] *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

[53] *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

[54] *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

[55] *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.0000000000014453

[56] *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 noval coronavirus disease 2019. Chin Med Sci J. 2020. [Epub ahead of print]. DOI: 10.24920/003724

[57] *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/consensus-statement-safe-airway-society-principles-airway-management-and-tracheal [Preprint, 1 April 2020].

[58] COVID-19 airway management principles https://icmanaesthesia-covid-19.org/covid-19-airway-management-principles

[59] *Luo M., Cao S., Wei L., et al.* Precautions for Intubating Patients with COVID-19. Anesthesiology. 2020; 132: 1616–1618. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003288

[60] *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.

[61] *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

[62] *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.

[63] *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/s00101-15-0071-1

[64] *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

[65] RECOVERY Collaborative Group, *Horby P., Lim W.S., et al.* Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19-preliminary report. N Engl J Med. 2020. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32678530

[66] RECOVERY trial. http: //www.ox.ac.uk/news/2020-06-16-low-cost-dexamethasone-reduces-death-one-third-hospitalised-patients-severe

[67] WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, *Sterne J.A.C., Murthy S., et al.* Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. JAMA. 2020; 324: 1330. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32876694

[68] *Loh N.W., Tan Y., Taculod J., et al.* The impact of high-flow nasal cannula (HFNC) on coughing distance: implications on its use during the novel coronavirus disease outbreak. Can J Anaesth. 2020. DOI: 10.1007/s12630-020-01634-3. Accessed Mar 18.

[69] *Wu C.N., Xia L.Z., Li K.H., et al.* High-flow nasal-oxygenation-assisted fibreoptic tracheal intubation in critically ill patients with COVID-19 pneumonia: a prospective randomised controlled trial. Br J Anaesth. 2020; 125: e166-e8.

[70] *Canelli R., Connor C.W., Gonzalez M., et al.* Barrier Enclosure during Endotracheal Intubation. New England Journal of Medicine. 2020; 382(20): 1957–1958.

[71] *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

[72] *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

[73] *Cook T.M., Harrop-Griffiths W.H.G.* Capnography prevents avoidable deaths. BMJ. 2019; 364: 1439. DOI: 10.1136/bmj.l439

[74] *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

[75] *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.

[76] *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]

[77] 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.)

[78] 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.

[79] COVID-19: Protected Controlled Intubation & Cardiac Arrest. https://www.bcemergencynetwork.ca/clinical_resource/covid-19-patients-protected-controlled-intubation-cardiac-arrest/?fbclid=IwAR0bI711iDmk5kPl0qX-aPDxGWEPJRtbdM-5G5o0O5eENlwxvb0o9pPLenUhttps://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-for-ems.html

[80] 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)

[81] *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]

[82] *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

[83] *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

[84] 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.

[85] *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.

[86] *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.

[87] *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.

[88] *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

[89] Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 10 (08.02.2021). М., Министерство здравоохранения

РФ, 2021. [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 10 (08/02/2021). Moscow, Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. (In Russ)]

[90] *Ma J., Shi Y., Mao Q., Liu H.-M.* Inhalation of Heliox as a potential treatment for the ARDS caused by COVID-19. Research Square. 2020. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-82407/v1

[91] *Hernandez-Romieu A.C., Adelman M.W., Hockstein M.A., et al.* Timing of Intubation and Mortality Among Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients: A Single-Center Cohort Study. Crit Care Med. 2020; 48(11): e1045-e1053. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004600

[92] *Lee Y.H., Choi K.-J., Choi S.H., et al.* Clinical Significance of Timing of Intubation in Critically Ill Patients with COVID-19: A Multi-Center Retrospective Study. Journal of Clinical Medicine. 2020; 9(9): 2847. https://doi.org/10.3390/jcm9092847

[93] *Hyman J.B., Leibner E.S., Tandon P., et al.* Timing of Intubation and In-Hospital Mortality in Patients With Coronavirus Disease 2019. Crit Care Explor. 2020; 2(10): e0254. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000254

[94] *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.

[95] *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.

[96] *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.

[97] *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

[98] *Coppadoro A., Benini A., Fruscio R., et al.* Helmet CPAP to treat hypoxic pneumonia outside the ICU: an observational study during the COVID-19 outbreak. Crit Care. 2021; 25(1): 80. DOI: 10.1186/s13054-021-03502-y

[99] *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

[100] *Begley J.L., Lavery K.E., Nickson C.P., et al.* The aerosol box for intubation in COVID-19 patients: an in-situ simulation crossover study. Anaesthesia. 2020 May 12 [Epub ahead of print].

[101] *Dupuis C., Bouadma L., de Montmollin E., et al.* Association Between Early Invasive Mechanical Ventilation and Day-60 Mortality in Acute Hypoxemic Respiratory Failure Related to Coronavirus Disease-2019 Pneumonia. Crit Care Explor. 2021; 3(1): e0329. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000329

[102] *Papoutsi E., Giannakoulis V.G., Xourgia E., et al.* Effect of timing of intubation on clinical outcomes of critically ill patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of non-randomized cohort studies. Crit Care. 2021; 25, 121. DOI: 10.1186/s13054-021-03540-6

[103] *Brusasco C., Corradi F., Di Domenico A., et al.* Continuous positive airway pressure in COVID-19 patients with moderate-to-severe respiratory failure. Eur Respir J. 2021; 57(2): 2002524. DOI: 10.1183/13993003.02524-2020. PMID: 33033151; PMCID: PMC7545055.

[104] *Carteaux G., Pons M., Morin F., et al.* Continuous positive airway pressure for respiratory support during COVID-19 pandemic: a frugal approach from bench to bedside. Ann Intensive Care. 2021; 11(1): 38. DOI: 10.1186/s13613-021-00828-2

[105] *Bellani G., Grasselli G., Cecconi M., et al.* Noninvasive Ventilatory Support of Patients with COVID-19 outside the Intensive Care Units (WARd-COVID). Ann Am Thorac Soc. 2021; 18(6): 1020–26. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202008-1080OC

[106] *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.

[107] *Hui D.S., et al.* Exhaled Air Dispersion During Noninvasive Ventilation via Helmets and a Total Facemask. Chest. 2015; 147(5): 1336–1343.

[108] *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

[109] *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

[110] *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

[111] *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

[112] *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.

[113] *Chan A.* Should we use an "aerosol box" for intubation? Life in the Fastlane Web site. https://litfl.com/should-we-use-an-aerosol-box-for-intubation/. Published 2020. Accessed June 1, 2020.

[114] *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.

[115] *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.

[116] *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.

[117] *Patel B.V., Arachchillage D.J., Ridge C.A., et al.* Pulmonary Angiopathy in Severe COVID-19: Physiologic, Imaging, and Hematologic Observations. Am J Respir Crit Care Med. 2020; 202(5): 690–699. DOI: 10.1164/rccm.202004-1412OC

[118] *Avdeev S.N., Yaroshetskiy A.I., Tsareva N.A., et al.* Noninvasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19. The American Journal of Emergency Medicine 2020; published September 30, 2020. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.09.075

[119] *Roesthuis L., van den Berg M., van der Hoeven H.* Advanced respiratory monitoring in COVID-19 patients: use less PEEP! Crit Care. 2020; 24(1): 230. https://doi.org/10.1186/s13054-020-02953-z

[120] *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

[121] *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

[122] *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

[123] *Bonny V., Janiak V., Spadaro S., et al.* Effect of PEEP decremental on respiratory mechanics, gasses exchanges, pulmonary regional ventilation, and hemodynamics in patients with SARS-Cov-2-associated acute respiratory distress syndrome. Crit Care. 2020;24(1): 596. DOI: 10.1186/s13054-020-03311-9

[124] *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

[125] *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.

[126] *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.

[127] *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

[128] ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Guidelines for all ECLS Cases August, 2017.

[129] *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

[130] *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

[131] *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

[132] *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

[133] *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

[134] *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

[135] *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

[136] *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

[137] *Schenck E.J., Hoffman K., Goyal P., et al.* Respiratory Mechanics and Gas Exchange in COVID-19-associated Respiratory Failure. Ann Am Thorac Soc. 2020; 17(9): 1158–1161. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202005-427RL

[138] *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

[139] *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

[140] *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.

[141] *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

[142] *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.

[143] *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.

[144] *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

[145] *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

[146] *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.

[147] *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.

[148] *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

[149] *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.

[150] *Grieco D.L., Bongiovanni F., Chen L., et al.* Respiratory physiology of-COVID-19-induced respiratory failure compared to ARDS of other etiologies. Crit Care. 2020; 24: 529. https://doi.org/10.1186/s13054-020-03253-2

[151] *Lanzoni G., Linetsky E., Correa D., et al.* Umbilical cord mesenchymal stem cells for COVID-19 acute respiratory distress syndrome: A double-blind, Phase 1/2a, randomized controlled trial. Stem Cells Transl Med. 2021; Published online ahead of print. DOI: 10.1002/sctm.20-0472

[152] *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

[153] *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

[154] *Li J., Wang X., Chen J., et al.* Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. JAMA Cardiol. 2020; 5: 825.

[155] *Vaduganathan M., Vardeny O., Michel T., et al.* Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020; 382: 1653.

[156] *Kuster G.M., Pfister O., Burkard T., et al.* SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? Eur Heart J. 2020;41(19): 1801–1803. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa235

[157] *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

[158] *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

[159] *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

[160] 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

[161] *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

[162] *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 Influenzaa. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2019; 68: 895–902.

[163] *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.

[164] *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.

[165] *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.

[166] *McCullers J.A.* Do specific virus-bacteria pairings drive clinical outcomes of pneumonia? Clin Microbiol Infect. 2013; 19: 113–118.

[167] *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.

[168] *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.

[169] *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.

[170] *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.

[171] *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.

[172] *Memis D., Karamanlioglu B., Turan A., et al.* Effects of lornoxicam on the physiology of severe sepsis. Crit Care. 2004; 8: R474–482.

[173] *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.

[174] *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.

[175] *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.

[176] *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.

[177] *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.

[178] *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.

[179] *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

[180] *Liu J., Dong Y.Q., Yin J., et al.* Critically ill patients with COVID-19 with ECMO and artificial liver plasma exchange: A retrospective study. Medicine (Baltimore). 2020; 99: 26(e21012). DOI: 10.1097/MD.0000000000021012

[181] *Luo S., Yang L., Wang C., et al.* Clinical observation of 6 severe COVID-19 patients treated with plasma exchange or tocilizumab. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2020; 49: 227–31.

[182] *Pey-Jen, Cassiere Yu H., Bocchieri K., et al.* Hypermetabolism in critically ill patients with COVID-19 and the effects of hypothermia: A case series. Metabol Open. 2020; 7: 100046. DOI: 10.1016/j.metop.2020.100046

[183] *Jeong H.G., Lee Yu., Song K.H., et al.* Therapeutic Temperature Modulation for a Critically Ill Patient with COVID-19. J Korean Med Sci. 2020; 35(22): e210. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e210

[184] *Beigel J.H., Tomashek K.M., Dodd L.E., et al.* Remdesivir for the treatment of COVID-19 — final report. N Engl J Med. 2020; 383(19): 1813–26.

[185] *Spinner C.D., Gottlieb R.L., Criner G.J., et al.* Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: a randomized clinical trial. JAMA. 2020; 324(11): 1048–57.

[186] *WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H., Peto R., et al.* Repurposed antiviral drugs for COVID-19 — interim WHO Solidarity Trial results. N Engl J Med. 2021; 384(6): 497–511.

[187] *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: 318–23.

[188] RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2021; 397(10285): 1637–45.

[189] REMAP-CAP Investigators, *Gordon A.C., Mouncey P.R., et al.* Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with COVID-19. N Engl J Med.

[190] *Marconi V.C., Ramanan A.V., de Bono S., et al.* Efficacy and safety of baricitinib in patients with COVID-19 infection: results from the randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group COV-BARRIER Phase 3 trial. medRxiv. 2021; Preprint.

[191] *Kalil A.C., Patterson T.F., Mehta A.K., et al.* Baricitinib plus remdesivir for hospitalized adults with COVID-19. N Engl J Med. 2021; 384(9): 795–807.

[192] The REMAP-CAP Investigators, Derde LPG. Effectiveness of tocilizumab, sarilumab, and anakinra for critically ill patients with COVID-19: the REMAP-CAP COVID-19 immune modulation therapy domain randomized clinical trial. medRxiv. 2021; Preprint. 2021; 384(16): 1491–502.

[193] The RECOVERY Collaborative Group, Horby P.W., Estcourt L., *et al.* Convalescent plasma in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. MedRxiv. 2021; Preprint. Available at: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.09.21252736v1

[194] *Simonovich V.A., Pratx L.D.B., Scibona P., et al.* A randomized trial of convalescent plasma in Covid-19 severe pneumonia. N Engl J Med. 2021. Availableat: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2031304

[195] *Буланов А.Ю., Костин А.И., Петриков С.С. и др.* Клиническое использование реконвалесцентной плазмы в терапии новой коронавирусной инфекции: московский опыт. Анестезиология и реаниматология. 2020; 6–2: 33–39.

[196] *Joyner M.J., Carter R.E., Senefeld J.W., et al.* Convalescent plasma antibody levels and the risk of death from COVID-19. N Engl J Med. 2021. Available at: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2031893

[197] *Li L., Zhang W., Hu Y., et al.* Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: A randomized clinical trial. JAMA. 2020. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32492084

[198] *Gharbharan A., Jordans C.C.E., Geurtsvan Kessel C., et al.* Convalescent plasma for COVID-19: a randomized clinical trial. medRxiv. 2020; Preprint. Available at: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.01.20139857v1

[199] *Avendano-Sola C., Ramos-Martinez A., Muñez-Rubio E., et al.* Convalescent plasma for COVID-19: a multicenter, randomized clinical trial. medRxiv. 2020; Preprint. Available at: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.26.20182444v3.full.pdf

[200] *Al Qahtani M., Abdulkarim A., Almadani A., et al.* Randomized controlled trial of convalescent plasma therapy against standard therapy in patients with severe COVID-19 disease. medRxiv. 2020; Preprint. Available at: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.02.20224303v1.full

[201] *O'Donnell M.R., Grinsztejn B., Cummings M.J., et al.* A randomized, double-blind, controlled trial of convalescent plasma in adults with severe COVID-19. medRxiv. 2021. Available at: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.12.21253373v1?%25253fcollection=

[202] Food and Drug Administration. Recommendations for investigational COVID-19 convalescent plasma. 2021. Available at: https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma. Accessed March 26, 2021.

[203] *Jiang S., Hillyer C., Du L.* Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 and other human coronaviruses. Trends Immunol. 2020; 41(5): 355–9. DOI: 10.1016/j.it.2020.03.007

[204] *O'Brien M.P., Forleo-Neto E., Musser B.J., et al.* Subcutaneous REGEN-COV antibody combination to prevent COVID-19. N Engl J Med. 2021;385(13): 1184–1195. DOI: 10.1056/NEJMc2113862

[205] *Weinreich D.M., Sivapalasingam S., Norton T., et al.* REGEN-COV antibody combination and outcomes in outpatients with COVID-19. N Engl J Med. 2021; Published online ahead of print. DOI: 10.1056/NEJMoa2108163

[206] RECOVERY Collaborative Group, *Horby P.W.*, *Mafham M.*, *et al.* Casirivimab and imdevimab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. medRxiv. 2021; Preprint. DOI: 10.1101/2021.06.15.21258542

[207] *Leng Z., Zhu R., Hou W., et al.* Transplantation of ACE2(–) mesenchymal stem cells improves the outcome of patients with COVID-19 pneumonia. Aging Dis. 2020; 11(2): 216–28. DOI: 10.14336/AD.2020.0228

[208] *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

[209] *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

[210] *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

[211] *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

[212] 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

[213] *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

[214] *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.

[215] *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.

[216] ELSO. Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. 23 March 2020. http://covid19.elso.org

[217] *Griffiths M.*, *Fan E.*, *Baudouin S.V.* New UK guidelines for the management of adult patients with ARDS. Thorax. 2019; 74: 931–933.

[218] *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.

[219] *Cavalli G., De Luca G., Campochiaro C.*, *et al.* Interleukin-1 blockade-with high-dose anakinrain patientswith COVID-19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: a retrospective cohort study. Lancet Rheumatol. 2020. https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30127-2

[220] *Papazian L.*, *Aubron C.*, *Brochard L.*, *et al.* Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. Ann Intensive Care. 2019; 9: 69.

[221] 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.

[222] *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.

[223] *Singer P.*, *Reintam A.*, *Berger M.*, *et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clinical Nutrition. 2019; 38: 48–79.

[224] 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)]

[225] *Doi Y., Hibino M.*, *et al.* A prospective, randomized, open-label trial of early versus late favipiravir in hospitalized patients with COVID-19. Antimicrob Agents Chemother. 2020 Sep 21; AAC.01897–20. https://doi.org/10.1128/AAC.01897-20

[226] *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.

[227] *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.

[228] *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.

[229] *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.

[230] *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.

[231] *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.

[232] *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

[233] *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

[234] *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

[235] *Thibault et al.* Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): a practical guidance. Critical Care. 2020; 24: 447. https://doi.org/10.1186/s13054-020-03159-z

[236] *de Watteville A., Laurence G., Barcelos G.K., et al.* Easy-to-prescribe nutrition support in the intensive care in the era of COVID-19. Clinical Nutrition ESPEN. 2020; 39: 74–78.

[237] *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.

[238] *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.

[239] *Ridley E.J., Davies A.R., Robins E.J., et al.* Nutrition therapy in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a prospective, multicenter, observational study. Critical Care and Resuscitation. 2015; 17(3): 183–189.

[240] *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.

[241] *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.

[242] *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.

[243] *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.

[244] *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.

[245] *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.

[246] *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.

[247] *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.

[248] *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.

[249] *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

[250] ELSO COVID-19 Interim Guidelines (2020). https://www.elso.org/Portals/0/Files/pdf/guidelines%20elso%20covid%20for%20web_Final.pdf

[251] *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.

[252] ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Guidelince for Adult Respiratory Failure. 2017. https://www.elso.org/Resources/Guidelines.aspx

[253] *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.

[254] *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

[255] *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.

[256] ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Guidelines for Adult Cardiac Failure. https://www.elso.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/e76ef78eabcusersshyerdocumentselsoguidelinesforadultcardiacfailure1.3.pdf

[257] *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. https://doi.org/10.1001/jama.2020. 5394 [Epub ahead of print]

[258] *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

[259] 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.)

[260] *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.

[261] *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.

[262] *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.

[263] ELSO. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Guidelines for ECPR Cases.

[264] ELSO. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Ultrasound Guidance for Extra-corporeal Membrane Oxygenation.

[265] ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Ultrasound Guidance for Extra-corporeal Membrane Oxygenation Veno-Venous ECMO specific guidelines.

[266] *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.

[267] ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Ultrasound Guidance for Extra-corporeal Membrane Oxygenation Veno-Arterial ECMO specific guidelines.

[268] *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.

[269] *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.

[270] *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.

[271] *Agerstrand C.L., Burkart K.M., Abrams D.C., et al.* Blood conservation in extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome. Ann Thorac Surg. 2015; 99(2): 590–595. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.08.039

[272] ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Anticoagulation Guideline. https://www.elso.org/Portals/0/Files/elsoanticoagulationguideline8–2014-table-contents.pdf

[273] *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.

[274] *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.

[275] *Grieco D.L., Menga L.S., Cesarano M., et al.* Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021; 325(17): 1731–43. DOI: 10.1001/jama.2021.4682

[276] *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

[277] *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

[278] *Sacerdote P.* Opioids and the immune system. Palliat Med. 2006; 20(Suppl 1): s9–15.

[279] *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

[280] 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

[281] *Desforges M.*, Le Coupanec A., *Stodola J.K., et al.* Human coronaviruses: viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis. Virus Res. 2014; 194: 145–158.

[282] Updated: WHO Now Doesn't Recommend Avoiding Ibuprofen For COVID-19 Symptoms. Available at https://www.sciencealert.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 ritonavir and calcium channel blockers. Clinical Pharmacology & Therapeutics/ 2005; 78: 143–153. DOI: 10.1016/j.clpt.2005.04.005

[289] *Zhang X.J., Qin J.J., Cheng X., et al.* In-Hospital Use of Statins Is Associated with a Reduced Risk of Mortality among Individuals with COVID-19. Cell Metab. 2020; 32: 176.

[290] *Yaroshetskiy A., Avdeev S., Politov M., et al.* Potential for the Lung Recruitment and the Risk of Lung Overdistension During 21 Days of Mechanical Ventilation in Patients With COVID-19 After Noninvasive Ventilation Failure: the COVID-VENT Observational Trial, 25 June 2021, PREPRINT (Version 1) available at Research Square. DOI: 10.21203/rs.3.rs-646124/v1

[291] *Mao R., Liang J., Shen J., et al.* Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020; 5: 425.

[292] *Daniels L.B., Sitapati A.M., Zhang J., et al.* Relation of Statin Use Prior to Admission to Severity and Recovery Among COVID-19 Inpatients. Am J Cardiol. 2020; 136: 149.

[293] *Rosenthal N., Cao Z., Gundrum J., et al.* Risk Factors Associated With In-Hospital Mortality in a US National Sample of Patients With COVID-19. JAMA Netw Open 2020; 3: e2029058.

[294] *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

[295] *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

[296] 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-asthmamanagement

[297] *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.

[298] *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

[299] *Libby P., Simon D.I.* Inflammation and thrombosis: the clot thickens. Circulation. 2001; 103: 1718–1720.

[300] *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; 75(18): 2352–2371. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.031

[301] *Pradelli L., Mayr K., Klek S., et al.* ω-3 fatty-acid enriched parenteral nutrition in hospitalized patients: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. J Parenter Enteral Nutr. 2020; 47: 47–59.

[302] *Kennedy N.A., Jones G.R., Lamb C.A., et al.* British Society of Gastroenterology guidance for management of inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic. Gut. 2020; 69: 984.

[303] *Brenner E.J., Ungaro R.C., Gearry R.B., et al.* Corticosteroids, But Not TNF Antagonists, Are Associated With Adverse COVID-19 Outcomes in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: Results From an International Registry.Gastroenterology. 2020; 159(2): 481. Epub 2020 May 18.

[304] *Ungaro R.C., Brenner E.J, Gearry R.B., et al.* Effect of IBD medications on COVID-19 outcomes: results from an international registry. Gut. 2020.

[305] *Reddy K.R., Beavers K.L., Hammond S.P., et al.* American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. Gastroenterology. 2015; 148: 215.

[306] *Chen L.F., Mo Y.Q., Jing J., et al.* Short-course tocilizumab increases risk of hepatitis B virus reactivation in patients with rheumatoid arthritis: a prospective clinical observation. Int J Rheum Dis. 2017; 20: 859.

[307] *Ekpanyapong S., Reddy K.R.* Hepatitis B Virus Reactivation: What Is the Issue, and How Should It Be Managed? Clin Liver Dis. 2020; 24: 317.

[308] *Remuzzi A., Remuzzi G.* COVID-19 and Italy: what next? Lancet. 2020; 395: 1225–1228.

[309] *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

[310] *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

[311] *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.)

[312] *Wu Q., Zhou L., Sun X., et al.* Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. Sci Rep 2017; 7: 9110.

[313] *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.

[314] *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

[315] *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

[316] *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

[317] *Mehta V., Goel S., Kabarriti R., et al.* Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. Cancer Discov. 2020; 10(7): 935–41. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-0516

[318] *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

[319] *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.

[320] *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.

[321] *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

[322] *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

[323] *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.

[324] *Luo J., Rizvi H., Preeshagul I.R., et al.* COVID-19 in patients with lung cancer. Ann Oncol. 2020; 31(10): 1386–1396. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.06.007. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32561401; PMCID: PMC7297689.

[325] *Calabrò L., Peters S., Soria J.C., et al.* Challenges in lung cancer therapy during the COVID-19 pandemic. Lancet Respir Med. 2020; 8(6): 542–544. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30170-3. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32278368; PMCID: PMC7146673.

[326] *Poortmans P.M., Guarneri V., Cardoso M.J.* Cancer and COVID-19: what do we really know? Lancet. 2020; 395(10241): 1884–85. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31240-X. Epub 2020 May 29. PMID: 32479827; PMCID: PMC7259910.

[327] Практические рекомендации Российского общества клинической онкологии по оказанию онкологической помощи в условиях пандемии COVID-19. Доступно по: https://rosoncoweb.ru/standarts/COVID19/ [Practical recommendations of the Russian Society of Clinical Oncology for the provision of cancer care in the context of the COVID-19 pandemic. Availableat: https://rosoncoweb.ru/standarts/COVID19/ (InRuss)]

[328] Особенности ведения онкогематологических больных в условиях пандемии COVID-19 / Под ред. И.В. Поддубной. М.: Экон-Информ, 2020. [Features of the management of hematological cancer patients in the context of the COVID-19 pandemic / Ed. I.V. Poddubnaya. M.: Econ-Inform, 2020. (In Russ)]

[329] *Alkan A., Uncu A., Taşkıran I., Tanrıverdi Ö.* Double-edged sword: Granulocyte colony stimulating factors in cancer patients during the COVID-19 era. Clinics (SaoPaulo). 2020; 75: e2033. DOI: 10.6061/clinics/2020/e2033

[330] Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 11 (07.05.2021). [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 11 (07/05/2021). (In Russ)]

[331] *Roden D.M., Harrington R.A., Poppas A., Russo A.M.* Considerations for Drug Interactions on QTc in Exploratory COVID-19 Treatment. Circulation. 2020; 141: e906.

[332] *Uzzo R.G., Kutikov A., Geynisman D.M.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Screening, diagnosis, and treatment of cancer in uninfected patients during the pandemic. UpToDate Inc. https://www.uptodate.com (Accessed on September 01, 2020.)

[333] *Nopp S., Moik F., Jilma B., et al.* Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis. 2020; 4(7): 1178–1191.

[334] *Uzzo R.G., Kutikov A., Geynisman D.M.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Risks for infection, clinical presentation, testing, and management in patients with cancer. https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-risks-for-infection-clinical-presentation-testing-and-management-in-patients-with-cancer?sectionName=Management%20of%20cancer%20therapy&topicRef=127556&anchor=H2182160475&source=see_link#H2182160475

[335] COVIDSurg Collaborative. Delaying surgery for patients with a previous SARS-CoV-2 infection. BJS. 2020; 107: e601-e602. https://doi.org/10.1002/bjs.12050

[336] *Canet J., Gallart L., Gomar C., et al.* Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. Anesthesiology. 2010; 113: 1338. https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a

[337] *Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., et al.* Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. Eur Respir J. 2020. DOI: 10.1183/13993003.00547–2020

[338] *Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., et al.* Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 2020; 369: m1966. DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.m1966

[339] *Hsieh M.-J., Lee W.-C., Cho H.-Y., et al.* Recovery of pulmonary functions, exercise capacity, and quality of life after pulmonary rehabilitation in survivors of ARDS due to severe influenza A (H1N1) pneumonitis. Influenza and other respiratory viruses. Apr 2018. https://doi.org/10.1111/irv.12566

[340] *Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell C.J., et al.* Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States. March-June 2020. MMWR. 2020; 69(30): 993–998. https://dx.doi.org/10.15585%2Fmmwr.mm6930e1

[341] *Carfì A., Bernabei R., Landi F., et al.* Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. July 9, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.12603

[342] *Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., et al.* Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020; 5(11): 1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557

[343] *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.

[344] *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.

[345] *Loeb M., McGeer A., Henry B., et al.* SARS among critical care nurses, Toronto. Emerging infectious diseases. 2004; 10: 251–255.

[346] *Christian M.D., Loutfy M., McDonald L.C., et al.* Possible SARS coronavirus transmission during cardiopulmonary resuscitation. Emerg Infect Dis. 2004; 10: 287–293.

[347] *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.

[348] *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.

[349] *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.

[350] *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; 18(8): 1859–1865.DOI: 10.1111/jth.14929

[351] *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

[352] *Wichmann D., et al.* Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. Ann Intern Med. DOI: 10.7326/M20–2003

[353] *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

[354] *Castro P., Palomo M., Moreno-Castaño A.B., et al.* Is the Endothelium the Missing Link in the Pathophysiology and Treatment of COVID-19 Complications? Cardiovasc Drugs Ther. 2021; 7: 1–14. DOI: 10.1007/s10557-021-07207-w. Epub ahead of print. PMID: 34097193; PMCID: PMC8181544.

[355] *Shaw R.J., Bradbury C., Abrams S.T., et al.* COVID-19 and immunothrombosis: emerging understanding and clinical management. Br J Haematol. 2021; 194(3): 518–29. DOI: 10.1111/bjh.17664. Epub 2021 Jul 7. PMID: 34114204.

[356] *El Hasbani G., Taher A.T., Jawad A.S.M., Uthman I.* Henoch-Schönlein purpura: Another COVID-19 complication. Pediatr Dermatol. 2021 Jul 16. DOI: 10.1111/pde.14699. Epub ahead of print. PMID: 34272762.

[357] *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

[358] *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

[359] *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

[360] *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

[361] *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

[362] *Thachil J., Tang N., Gando S., et al.* Laboratory haemostasis monitoring in COVID-19. J Thromb Haemost. 2020. DOI: 10.1111/jth.14866

[363] *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

[364] *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

[365] *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

[366] *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

[367] *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

[368] *Porfidia A., Pola R.* Venous thromboembolism in COVID-19 patients. J Thromb Haemost. 2020; 18(6): 1516–1517. DOI: 10.1111/jth.14842

[369] *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

[370] *Буланов А.Ю., Ройтман Е.В.* Новая коронавирусная инфекция, система гемостаза и проблемы дозирования гепаринов: это важно сказать сейчас. Тромбоз, гемостаз и реология. 2020;(2): 11–18. [Bulanov A. Yu., Roitman E.V. New coronavirus infection, hemostasis and heparin dosing problems: it is important to say now. Tromboz, gemostaz i reologiya. 2020;(2): 11–18. (In Russ.)] https://doi.org/10.25555/THR.2020.2.0913.

[371] *Hasan S.S., Radford S., Kow C.S., Zaidi S.T.R.* Venous thromboembolism in critically ill COVID-19 patients receiving prophylactic or therapeutic anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Thrombolysis. 2020; 50(4): 814–882.

[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; 18(5): 1023–1026. DOI: 10.1111/jth.14810

[373] *Cui S., Chen S., Li X., et al.* Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020; 18(6): 1421–1424.

[374] *McBane 2nd R.D., Roldan V.D.T., Niven A.S., et al.* Anticoagulation in COVID-19: A Systematic Review, Meta-analysis, and Rapid Guidance From Mayo Clinic. Consensus recommendation. 2020; 95(11): 2467–2486. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.08.030

[375] *Ройтман Е.В., Буланов А.Ю., Печенников В.М.* Дозирование низкомолекулярных гепаринов и анти-фактор Ха-активность у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Тромбоз, гемостаз и реология. 2020; 4: 57–67. [*Roitman E.V., Bulanov A. Yu., Pechennikov V.M.* Low molecular weight heparins dosing and anti-factor xa activity in patients with novel coronavirus infection covid-19. Tromboz, gemostaz i reologia. 2020; 4: 57–67. (In Russ)] https://doi.org/10.25555/THR.2020.4.0946

[376] *Connors J.M., Levy J.H.* Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. First published: 17 April 2020. DOI: 10.1111/jth.14849

[377] *Spyropoulos A.C., Lipardi C., Xu J., et al.* Modified IMPROVE VTE risk score and elevated *D*-dimer identify a high venous thromboembolism risk in acutely ill medical population for extended thromboprophylaxis. TH Open Companion J Thromb Haemost. 2020; 4: e59-e65.

[378] *Воробьева Н.А., Ройтман Е.В., Мельничук Е.Ю.* Ингаляции гепарина у пациентов с новой короновирусной инфекцией (обзор литературы). Тромбоз, гемостаз и реология. 2020;(2): 19–26. [*Vorobyeva N.A., Roitman E.V., Melnichuk E. Yu*. Heparin inhalation in patients with new coronovirus infection (review). Tromboz, gemostaz i reologiya. 2020;(2): 19–26 (in Russ.)] https://doi.org/10.25555/THR.2020.2.0914

[379] *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

[380] *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

[381] *Flam B., Vindzell V., Lundvigsson J.F., et al.* Direct oral anticoagulant use and risk of severel COVID-19. J. Intern. Med. 2020; Dec. DOI: 10.1111/joim.13205

[382] *Kahn S.R., Lim W., Dunn A.S., et al.* Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012; 141: e195S– e226S.

[383] *Ho K.M., Tan J.A.* Stratified meta-analysis of intermittent pneumatic compression of the lower limbs to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients. Circulation. 2013; 128: 1003–1020.

[384] *Kakkos S.K., Caprini J.A., Geroulakos G., et al.* Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. Cochrane Database Syst Rev. 2016; 9(9): CD005258. DOI: 10.1002/14651858.CD005258.pub3

[385] *Wang Y., Huang D., Wang M., Liang Z*. Can Intermittent Pneumatic Compression Reduce the Incidence of Venous Thrombosis in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Appl Thromb Hemost. 2020; 26: 1076029620913942. DOI: 10.1177/1076029620913942

[386] *Arabi Y.M., Khedr M., Dara S.I., et al.* Use of intermittent pneumatic compression and not graduated compression stockings is associated with lower incident VTE in critically ill patients: a multiple propensity scores adjusted analysis. Chest. 2013; 144(1): 152–9. DOI: 10.1378/chest.12-2028

[387] *Sachdeva A., Dalton M., Lees T*. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Nov 3;11(11): CD001484. DOI: 10.1002/14651858.CD001484.pub4

[388] Centers for Disease Control and Prevention. Interim Additional Guidance for Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed COVID-19 in Outpatient Hemodialysis Facilities. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/dialysis.html (Accessed on April 08, 2020).

[389] *Kirkup C., Pawlowski C., Puranik A., et al.* Healthcare disparities among anticoagulation therapies for severe COVID-19 patients in the multi-site VIRUS registry. J Med Virol. 2021; 1–16.

[390] *Jimenez D., Garcia-Sanchez A., Rall P., et al.* Incidence of VTE and bleeding among hospitalized patients with coronavirus disease 2019. Chest. 2020. DOI: 10.1016/j.chest.2020.11.005

[391] *Буланов А.Ю., Симарова И.Б., Буланова Е.Л.* и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: клиническая и прогностическая значимость оценки фибриногена плазмы. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020; 4: 42–47. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-39-44. [*Bulanov A. Yu., Simarova I.B., Bulanova E.L.*, et al. New coronavirus infection COVID-19: clinical and prognostic significance of plasma fibrinogen level. Annals of Critical Care. 2020;4: 42–47. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-42-47 (In Russ)]

[392] *Pancaldi E., Pascariello G., Cimino G., et al.* Thrombotic risk in patients with COVID-19. Rev Cardiovasc Med. 2021; 22(2): 277–86. DOI: 10.31083/j.rcm2202035. PMID: 34258896

[393] *Thaler J., Ay C., Gleixner K.V., et al.* Successful treatment of vaccine-induced prothrombotic immune thrombocytopenia (VIPIT). J Thromb Haemost. 2021; 19(7): 1819–22. DOI: 10.1111/jth.15346. Epub 2021 Jun 11. PMID: 33877735; PMCID: PMC8362082.

[394] *Handtke S., Wolff M., Zaninetti C., et al.* A flow cytometric assay to detect platelet-activating antibodies in VITT after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. Blood. 2021; 137(26): 3656–9. DOI: 10.1182/blood.2021012064. PMID: 33945605; PMCID: PMC8105122.

[395] *David P., Dotan A., Mahroum N., Shoenfeld* Y. Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) Triggered by COVID-19 Infection and Vaccination. Isr Med Assoc J. 2021; 23(6): 378–80. PMID: 34155853.

[396] *Kupietzky A., Parnasa E., Fischer M., et al.* Immune Thrombocytopenia Secondary to COVID-19 Infection. Isr Med Assoc J. 2021; 23(6): 342–43. PMID: 34155845.

[397] *Sugino H., Sawada Y., Nakamura M*. IgA Vasculitis: Etiology, Treatment, Biomarkers and Epigenetic Changes. Int J Mol Sci. 2021; 22(14): 7538. DOI: 10.3390/ijms22147538. PMID: 34299162; PMCID: PMC8307949.

[398] *Zacharias H., Dubey S., Koduri G., D'Cruz D*. Rheumatological complications of Covid 19. Autoimmun Rev. 2021; 20(9): 102883. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102883. Epub 2021 Jul 5. PMID: 34237419; PMCID: PMC8256657.

[399] *Favaloro E.J., Henry B.M., Lippi G*. Is Lupus Anticoagulant a Significant Feature of COVID-19? A Critical Appraisal of the Literature. Semin Thromb Hemost. 2021 Jun 15. DOI: 10.1055/s-0041-1729856. Epub ahead of print. PMID: 34130341.

[400] *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

[401] *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

[402] *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

[403] *Taylor F.B. Jr, Toh C.H., Hoots W.K., et al.* Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards

definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost. 2001; 86(5): 1327–30. PMID: 11816725.

[404] *Mori H., Ohkawara H., Togawa R., et al.* Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation in COVID-19 patients: a scoping review. Int J Hematol. 2021; 113(3): 320–9. DOI: 10.1007/s12185-021-03084-z. Epub 2021 Feb 7.

[405] *Uaprasert N., Moonla C., Sosothikul D., et al.* Systemic Coagulopathy in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Appl Thromb Hemost. 2021; 27: 1076029620987629. DOI: 10.1177/1076029620987629

[406] *Mitra S., Ling R.R., Yang I.X., et al.* Severe COVID-19 and coagulopathy: A systematic review and meta-analysis. Ann Acad Med Singap. 2021; 50(4): 325–35. DOI: 10.47102/annals-acadmedsg.2020420

[407] *Lio K.U., Rali P*. Coagulopathy in COVID-19. Lung India. 2021; 38(Supplement): S53–S57. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia_226_20. PMID: 33686980; PMCID: PMC8104350.

[408] *Franchini M., Liumbruno G.M., Pezzo M*. COVID-19 vaccine-associated immune thrombosis and thrombocytopenia (VITT): Diagnostic and therapeutic recommendations for a new syndrome. Eur J Haematol. 2021; 107(2): 173–180. DOI: 10.1111/ejh.13665. Epub 2021 Jun 9.

[409] *Wang R.L., Chiang W.F., Shyu H.Y., et al.* COVID-19 vaccine-associated acute cerebral venous thrombosis and pulmonary artery embolism. QJM. 2021: hcab185. DOI: 10.1093/qjmed/hcab185. Epub ahead of print. PMID: 34247246.

[410] *Schulz J.B., Berlit P., Diener H.C., et al.* COVID-19 vaccine-associated cerebral venous thrombosis in Germany. Ann Neurol. 2021 Jul 19. DOI: 10.1002/ana.26172

[411] *Mehta P.R., Apap Mangion S., Benger M., et al.* Cerebral venous sinus thrombosis and thrombocytopenia after COVID-19 vaccination — A report of two UK cases. Brain Behav Immun. 2021; 95: 514–17. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.04.006. Epub 2021 Apr 20.

[412] *Greinacher A., Thiele T., Warkentin T.E., et al.* Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. N Engl J Med. 2021; 384(22): 2092–101. DOI: 10.1056/NEJMoa2104840. Epub 2021 Apr 9.

[413] *Chen P.W., Tsai Z.Y., Chao T.H., et al.* Addressing Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) Following COVID-19 Vaccination: A Mini-Review of Practical Strategies. Acta Cardiol Sin. 2021; 37(4): 355–64. DOI: 10.6515/ACS.202107_37(4).20210628A

[414] *Aleem A., Nadeem AJ*. Coronavirus (COVID-19) Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT). 2021 Apr 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.

[415] *Lavin M., Elder P.T., O'Keeffe D., et al.* Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT) — a novel clinico-pathological entity with heterogeneous clinical presentations. Br J Haematol. 2021 Jun 22. DOI: 10.1111/bjh.17613. Epub ahead of print. PMID: 34159588.

[416] *Henry B.M., Lippi G*. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. Int Urol Nephrol. 2020; 52(6): 1193–1194. DOI: 10.1007/s11255-020-02451-9. Epub 2020 Mar 28. PMID: 32222883; PMCID: PMC7103107.

[417] *Ajaimy M., Melamed M.L.* COVID-19 in Patients with Kidney Disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2020; 15(8): 1087–1089. DOI: 10.2215/CJN.09730620. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32636199; PMCID: PMC7409763.

[418] *Palevsky P.M., Radhakrishnan J., Townsend R.R.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to kidney disease and hypertension. https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-issues-related-to-kidney-disease-and-hypertension?sectionName=Renin%20angiotensin%20system%20inhibitors&topicRef=127429&anchor=H4251900404&source=see_link#H4082535810

[419] *Kliger A.S., Silberzweig J.* Mitigating Risk of COVID-19 in Dialysis Facilities. Clin J Am Soc Nephrol. 2020; 15(5): 707–709. DOI: 10.2215/CJN.03340320. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32198130; PMCID: PMC7269225.

[420] *Dashti-Khavidaki S., Khalili H., Nourian A*. Pharmacotherapy Considerations in CKD Patients With COVID-19, A Narrative Review. Iran J Kidney Dis. 2020; 14(4): 247–255. PMID: 32655019.

[421] *Kliger A.S., Cozzolino M., Jha V., et al.* Managing the COVID-19 pandemic: international comparisons in dialysis patients. Kidney Int. 2020; 98: 12.

[422] *Vischini G., D'Alonzo S., Grandaliano G., D'Ascenzo F.M.* SARS-CoV-2 in the peritoneal waste in a patient treated with peritoneal dialysis. Kidney Int. 2020; 98: 237.

[423] *Fishbane S., Hirsch J.S.* Erythropoiesis-Stimulating Agent Treatment in Patients With COVID-19. Am J Kidney Dis. 2020; 76: 303.

[424] *Leventhal J., Angeletti A., Cravedi P*. EPO in Patients With COVID-19: More Than an Erythropoietic Hormone. Am J Kidney Dis. 2020; 76: 441.

[425] *Shankaranarayanan D., Muthukumar T., Barbar T., et al.* Anticoagulation Strategies and Filter Life in COVID-19 Patients Receiving Continuous Renal Replacement Therapy: A Single-Center Experience. Clin J Am Soc Nephrol. 2020; 16: 124.

[426] *Wen Y., LeDoux J.R., Mohamed M., et al.* Dialysis Filter Life, Anticoagulation, and Inflammation in COVID-19 and Acute Kidney Injury. Kidney360 1. DOI: 10.34067/KID.0004322020

[427] *Almeida C.P., Ponce D., de Marchi A.C., Balbi A.L.* Effect of peritoneal dialysis on respiratory mechanics in acute kidney injury patients. Perit Dial Int. 2014; 34: 544.

[428] *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-anesthesique-dun-patient-suspect-ou-infecte-a-coronavirus-covid-19/

[429] *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

[430] *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

[431] *Coimbra R, Edwards S, Kurihara H, et al.* European Society of Trauma and Emergency Surgery (ESTES) recommendations for trauma and emergency surgery preparation during times of COVID-19 infection. Eur J Trauma Emerg Surg. 2020 Jun;46(3): 505–510. doi: 10.1007/s00068-020-01364-7.

[432] *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

[433] *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

[434] *Böhrer H., Fleischer F., Werning P.* Tussive effect of a fentanyl bolus administered through a central venous catheter. Anaesthesia. 1990; 45: 18–21.

[435] Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice 6th Edition. D.H. Chestnut *et al.* Elsevier; 2019.

[436] *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

[437] 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

[438] *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

[439] *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

[440] *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

[441] *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

[442] *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

[443] 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)]

[444] 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)]

[445] *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

[446] *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

[447] *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

[448] *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

[449] *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]

[450] *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

[451] *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

[452] 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

[453] *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

[454] *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

[455] *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

[456] *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

[457] *Pouletty M., Borocco C., Ouldali N., et al.* Paediatric multisystem 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

[458] *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

[459] *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

[460] 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.

[461] *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

[462] *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

[463] *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

[464] *Son M.B.*F. Pediatric inflammatory syndrome temporally related to covid-19. BMJ. 2020; 369: m2123. DOI: 10.1136/bmj.m2123

[465] *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.

[466] 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

[467] *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

[468] https://www.mhlw.go.jp/content/000609467.pdf

[469] Recommendations to guide clinical practice. Version 1.0, published 23 March 2020.

[470] *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.

[471] *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

[472] *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

[473] *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

[474] *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

[475] 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

[476] *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

[477] *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.

[478] *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

[479] *Adeli S.H., Asghari A., Tabarraii R., et al.* Therapeutic plasma exchange as a rescue therapy in patients with coronavirus disease 2019: a case series. Pol Arch Intern Med. 2020; 130(5): 455–8. DOI: 10.20452/pamw.15340. Epub 2020 May 7. PMID: 32380821.

[480] *Balagholi S., Dabbaghi R., Eshghi P., et al.* Potential of therapeutic plasmapheresis in treatment of COVID-19 patients: Immunopathogenesis and coagulopathy Transfusion and Apheresis Science 59 (2020) 102993. DOI: 10.1016/j.transci.2020.102993

[481] *Dogan L., Kaya D., Sarikaya T., et al.* Plasmapheresis treatment in COVID-19-related autoimmune meningoencephalitis: Case series. Brain Behav Immun. 2020; 87: 155–8.

[482] *Faqihi F., Alharthy A., Alodat M., et al.* Therapeutic plasma exchange in adult critically ill patients with life-threatening SARS-CoV-2 disease: A pilot study. J Crit Care. 2020; 60: 328–33.

[483] *Faqihi F., Alharthy A., Alshaya R., et al.* Reverse takotsubo cardiomyopathy in fulminant COVID-19 associated with cytokine release syndrome and resolution following therapeutic plasma exchange: a case-report. BMC Cardiovascular Disorders. 2020; 20: 389. DOI: 10.1186/s12872-020-01665-0

[484] *Fernandez J., Gratacos-Ginès J., Olivas P., et al.* Plasma Exchange: An Effective Rescue Therapy in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 Infection. Critical Care Medicine. 2020; 48(12): e1350-e1355. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004613

[485] *Gluck W.L., Callahan S.P., Brevetta R.A., et al.* Efficacy of therapeutic plasma exchange in the treatment of penn class 3 and 4 cytokine release syndrome complicating COVID-19. Respiratory Medicine. 2020; 175: 106188. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106188

[486] *Hashemiana S.M. R., Shafigh N., Afzal G. et.al*. Plasmapheresis reduces cytokine and immune cell levels in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). Pulmonology, PULMOE-1569; No. of Pages 7. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2020.10.017

[487] *Kamran S.M., Mirza Z-e-H., Naseem A., et al.* Therapeutic plasma exchange for coronavirus disease-2019 triggered cytokine release syndrome; a retrospective propensity matched control study. PLoS ONE 16(1): e0244853. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244853

[488] *Keith P., Day M., Choe C., et al.* The successful use of therapeutic plasma exchange for severe COVID-19 acute respiratory distress syndrome with multiple organ failure. SAGE Open Med Case Rep. 2020; 8: 2050313X20933473.

[489] *Khamisa F., Al-Zakwanib I., Al-Hashmic S., et al.* Therapeutic plasma exchange in adults with severe COVID-19 infection. International Journal of Infectious Diseases. 2020; 99: 214–18. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.06.064

[490] *Lin J.H., Chen Y.C., Lu C.L., et al.* Application of plasma exchange in association with higher dose CVVH in Cytokine Storm Complicating COVID-19. J Formos Med Assoc. 2020; 119: 1116–8.

[491] *Morath C., Weigand M.A., Zeier M., et al.* Plasma exchange in critically ill COVID-19 patients. Critical Care. 2020; 24: 481. DOI: 10.1186/s13054-020-03171-3

[492] *Patidar G.P., Land K.J., Vrielink H., et al.* Understanding the role of therapeutic plasma exchange in COVID-19: preliminary guidance and practices Vox Sanguinis. 2021; 116(7): 798–807. DOI: 10.1111/vox.13067

[493] *Ronco C., Bagshaw S.M., Rinaldo Bellomo R., et al.* Extracorporeal Blood Purification and Organ Support in the Critically Ill Patient during COVID-19 Pandemic: Expert Review and Recommendation Blood Purif. May 26, 2020. DOI: 10.1159/000508125

[494] *Shi H., Zhou C., He P., et al.* Successful treatment with plasma exchange followed by intravenous immunoglobulin in a critically ill patient with COVID-19. Int J Antimicrob Agents. 2020; 56(2): 105974.

[495] *Zhang L., Zhai H., Ma S., et al.* Efficacy of therapeutic plasma exchange in severe COVID-19 patients. Br J Haematol. 2020; 190: e181-e183.

[496] *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

[497] *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

[498] *Casadevall A.*, *Pirofski L.A.* The convalescent sera option for containing COVID-19. The Journal of clinical investigation. 2020. DOI: 10.1172/JCI138003

[499] *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.

[500] *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.

[501] *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

[502] *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

[503] *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.

[504] *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

[505] *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)]

[506] 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).

[507] Responding to COVID-19 and beyond: A framework for assessing early rehabilitation needs following treatment in intensive care. Collaborative, N.P.-I.C.R. Intensive Care Society. 2020: 1–36.

[508] *Stam H.J., Stucki G., Bickenbach J.* Covid-19 and Post Intensive Care Syndrome: A Call for Action.J. Rehabil Med. 2020; 52(4): jrm00044. DOI: 10.2340/16501977-2677

[509] *Hosey M.M., Needham D.M.* Survivorship after COVID-19 ICU stay. Nature Reviews Disease Primers. 2020; 6(1). https://doi.org/10.1038/s41572-020-0201-1

[510] *Korupolu R., Francisco G., Levin H., Needham D.* Rehabilitation of critically Ill COVID-19 survivors. The Journal of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine. 2020; 3(45): 42–52. https://doi.org/10.4103/jisprm.jisprm_8_20

[511] NHS England. (2020). Clinical guide for the management of critical care for adults with COVID-19 during the coronavirus pandemic. Icmanaesthesiacovid-19. Org. version 4 (28-10-2020), 1–19.

[512] *Белкин А.А., Лейдерман И.Н., Давыдова Н.С.* Реабилитация в интенсивной терапии. Национальное руководство по интенсивной терапии. Под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. 2-е изд., т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С. 818–844. [*Belkin A.A., Lejderman I.N., Davydova N.S.* Reabilitaciya v intensivnoj terapii. Nacional'noe rukovodstvo po intensivnoj terapii. I.B. Zabolotskikh, D.N. Procenko. 2 ed., v. 1. M.: GEOTAR-Media, 2020. P. 818–844. (In Russ)]

[513] *Белкин А.А.* Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром). Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018; 2: 12–23. [*Belkin A.A.* Syndrome Effects of Intensive Therapy — Post Intensive Care Syndrome (PICS). Alexander Saltanov Intensive Care Herald. 2018; 2: 12–23. (In Russ)]

[514] *Белкин А.А.* Сомнологические аспекты пребывания пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии. Consilium Medicus. Неврология. 2017; 19: 34–37. [*Belkin A.A.* The Somnological Aspects Of The Patient's Stay In The Resuscitation And Intensive Care Unit. Consilium Medicus. Nevrologiya I revmatologiya. 2017; 19: 34–37. (In Russ)]

[515] Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, пересмотр 30.04.2020. [Anesteziologo-reanimacionnoe obespechenie pacientov s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19, peresmotr 30.04.2020. (In Russ)]

[516] *Kress J.P., Hall J.B.* ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. N Engl J. Med. 2014; 370(17): 1626–1635.

[517] *Herridge M.S., Tansey C.M., Matté A.* Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. N Engl J. Med. 2011: 364(14): 1293–1304.

[518] РФ, Министерство здравоохранения. (2020). Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). (Vol. 10-10-2020). https://doi.org/10.1155/2010/706872. [RF, Ministerstvo zdravoohraneniya. (2020). Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). (Vol. 10-10-2020). https://doi.org/10.1155/2010/706872 (In Russ)]

[519] Временные методические рекомендации. Медицинская реабилитация при новой короновирусной инфекции COVID-19 (Vol. 1 CPP. (2020).). [Temporary guidelines. Medicinskaya reabilitaciya pri novoj koronovirusnoj infekcii COVID-19 (Vol. 1 SRR. (2020).). (In Russ)]

[520] *Simpson R., Robinson L.* Rehabilitation Following Critical Illness in People With COVID-19 Infection. Am J. Phys Med Rehabil. 2020; Apr 10. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001443.Online ahead of print

[521] The first affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine. Compiled According to Clinical Experience. Rehabilitation therapy for COVID-19 patients. In: Handbook of COVID-19, prevention and treatment. 2020: 47–48. http://www.zju.edu.cn/english/2020/0323/c19573a1987520/page.htm. (Last Access 27 March 2020).

[522] *Vitacca M., Lazzeri M., Guffanti E., et al.* An Italian consensus on pulmonary rehabilitation in COVID-19 patients recovering from acute respiratory failure: Results of a Delphi process. Monaldi Archives for Chest Disease. 2020; 90(2): 385–393. https://doi.org/10.4081/monaldi.2020.1444

[523] *Mezidi M., Guérin C.* Effects of patient positioning on respiratory mechanics in mechanically ventilated ICU patients. Annals of Translational Medicine. 2018; 6(19): 384–384. https://doi.org/10.21037/atm.2018.05.50

[524] *Белкин А.А., Вознюк И.А., Иванова Г.Е.* и др. Клинические рекомендации: Вертикализация пациентов в процессе реабилитации. М., 2014. [*Belkin A.A., Voznyuk I.A., Ivanova G.E., et al.* Klinicheskie rekomendacii: Vertikalizaciya pacientov v processe reabilitacii. M., 2014. (In Russ)]

[525] *Taito S., Shime N., Ota K., Yasuda H.* Early mobilization of mechanically ventilated patients in the intensive care unit. J Intensive Care. 2016; 4(1): 50. DOI: 10.1186/s40560-016-0179-7

[526] *Eggmann S., Verra M.L., Luder G., et al.* Physiological effects and safety of an early, combined endurance and resistance training in mechanically ventilated, critically ill patients. Physiotherapy. 2015; 101: e344-e345. DOI: 10.1016/j.physio.2015.03.553

[527] *Gosselink R., Clini E.* Rehabilitation in Intensive Care. In: *Clini E., Holland A., Pitta F., Troosters T.* (eds.). Textbook of Pulmonary Rehabilitation. Springer Nature, Cham (CH), 2018: 349–366.

[528] *Fossat G., Baudin F., Courtes L., et al.* Effect of in-bed leg cycling and electrical stimulation of the quadriceps on global muscle strength in critically ill adults: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018; 320(4): 368–378.

[529] *Fuke R., Hifumi T., Kondo Y., et al.* Early rehabilitation to prevent postintensive care syndrome in patients with critical illness: A systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2018; 8(5): e019998.

[530] *Zuercher P.* Dysphagia in the Intensive Care Unit Epidemiology, Mechanisms, and Clinical Management. Critical Care. 2019; 103(23): 329–340. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L27172693

[531] *Kimura Y., Ueha R., Furukawa T., Oshima F.* Society of swallowing and dysphagia of Japan: Position statement on dysphagia management during the COVID-19 outbreak. 2020; January.

[532] Национальная ассоциация по борьбе с инсультом, Всероссийское общество неврологов Ассоциация нейрохирургов России, Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов, Союз реабилитологов России, *Белкин А.А., Балашова И.Н., Иванова Г.Е.* и др. Диагностика и лечение дисфагии при заболеваниях центральной нервной системы: клинические рекомендации. https://rehabrus.ru/Docs/2020/Disfagia_last.pdf [Nacional'naya associaciya po bor'be s insul'tom, Vserossiĭskoe obshchestvo nevrologov Associaciya neĭrohirurgov Rossii, Ob»edinenie neĭroanesteziologov i neĭroreanimatologov, Soyuz reabilitologov Rossii, *Belkin A.A., Balashova I.N., Ivanova G.E., et al.* Diagnostika i lechenie disfagii pri zabolevaniyah central'noĭ nervnoĭ sistemy: klinicheskie rekomendacii. https://rehabrus.ru/Docs/2020/Disfagia_last.pdf (In Russ)]

[533] *Shneider A., Kudriavtsev A., Vakhrusheva A.* Can melatonin reduce the severity of COVID-19 pandemic? International Reviews of Immunology. 2020; 39(4): 153–162. DOI: 10.1080/08830185.2020.1756284

[534] *Donner C.F., Raskin J., ZuWallack R., et al.* Incorporating telemedicine into the integrated care of the COPD patient a summary of an interdisciplinary workshop held in Stresa, Italy, 7–8 September 2017. Respir Med. 2018; 143: 91–102.

[535] *Левина О.А., Евсеев А.К., Шабанов А.К.* и др. Безопасность применения гипербарической оксигенации при лечении COVID-19. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2020; 9(3): 314–320. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-314-320 [*Levina O.A., Evseev A.K., Shabanov A.K., et al.* The Safety of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Covid-19. Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care". 2020; 9(3): 314–320. (In Russ)]

[536] *Петриков С.С., Евсеев А.К., Левина О.А.* и др. Гипербарическая оксигенация в терапии пациентов с COVID-19. Общая реаниматология. 2020; 16(6): 4–8. https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-6-4-18 [*Petrikov S.S., Evseev A.K., Levina O.A., et al.* Hyperbaric Oxygen Therapy in Patients with COVID-19. General Reanimatology. 2020; 16(6): 4–18. (In Russ)]

[537] *Самойлов А.С., Удалов Ю.Д., Шеянов М.В.* и др. Опыт применения гипербарической оксигенотерапии с использованием портативных барокамер для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Биомедицина. 2020; 2: 39–46. https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-2-39-46 [*Samoilov A.S., Udalov Yu.D., Sheyanov M.V., et al.* Experience in Applying Hyperbaric Oxygen Therapy Using Portable Pressure Chambers for the Treatment of Patients with the Novel Coronavirus Infection COVID-19. Journal Biomed. 2020; 2: 39–46. (In Russ)]

[538] *Guo D., Pan S., Wang M., Guo Y.* Hyperbaric oxygen therapy may be effective to improve hypoxemia in patients with severe COVID-2019 pneumonia: two case reports. Undersea Hyperb Med. 2020; 47(2): 181–187. PMID: 32574433.

[539] *Gorenstein S.A., Castellano M.L., Slone E.S., et al.* Hyperbaric oxygen therapy for COVID-19 patients with respiratory distress: treated cases versus propensity-matched controls. Undersea Hyperb Med. 2020; 47(3): 405–413. PMID: 32931666.

[540] https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04358926

[541] https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04409886

[542] *Шогенова Л.В., Петриков С.С., Журавель С.В.* и др. Термическая гелий-кислородная смесь в лечебном алгоритме больных с COVID-19. Вестник Российской академии медицинских наук 2020; 75(5S): 353–362. https://doi.org/10.15690/vramn1412 [*Shogenova L.V., Petrikov S.S., Zhuravel S.V., et al.* Thermal Helium-Oxygen Mixture as Part of a Treatment Protocol for Patients with COVID-19. Annals of the Russian academy of medical sciences. 2020; 75(5S): 353–362. DOI: 10.15690/vramn1412 (In Russ)]

[543] *Pal R., Banerjee M., Yadav U., Bhattacharjee S.* Statin use and clinical outcomes in patients with COVID-19: An updated systematic review and meta-analysis. Postgrad Med J. 2021.

[544] *Yuan S.* Statins May Decrease the Fatality Rate of Middle East Respiratory Syndrome Infection. mBio. 2015; 6: e01120.

[545] *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

Приложения

Приложение 1

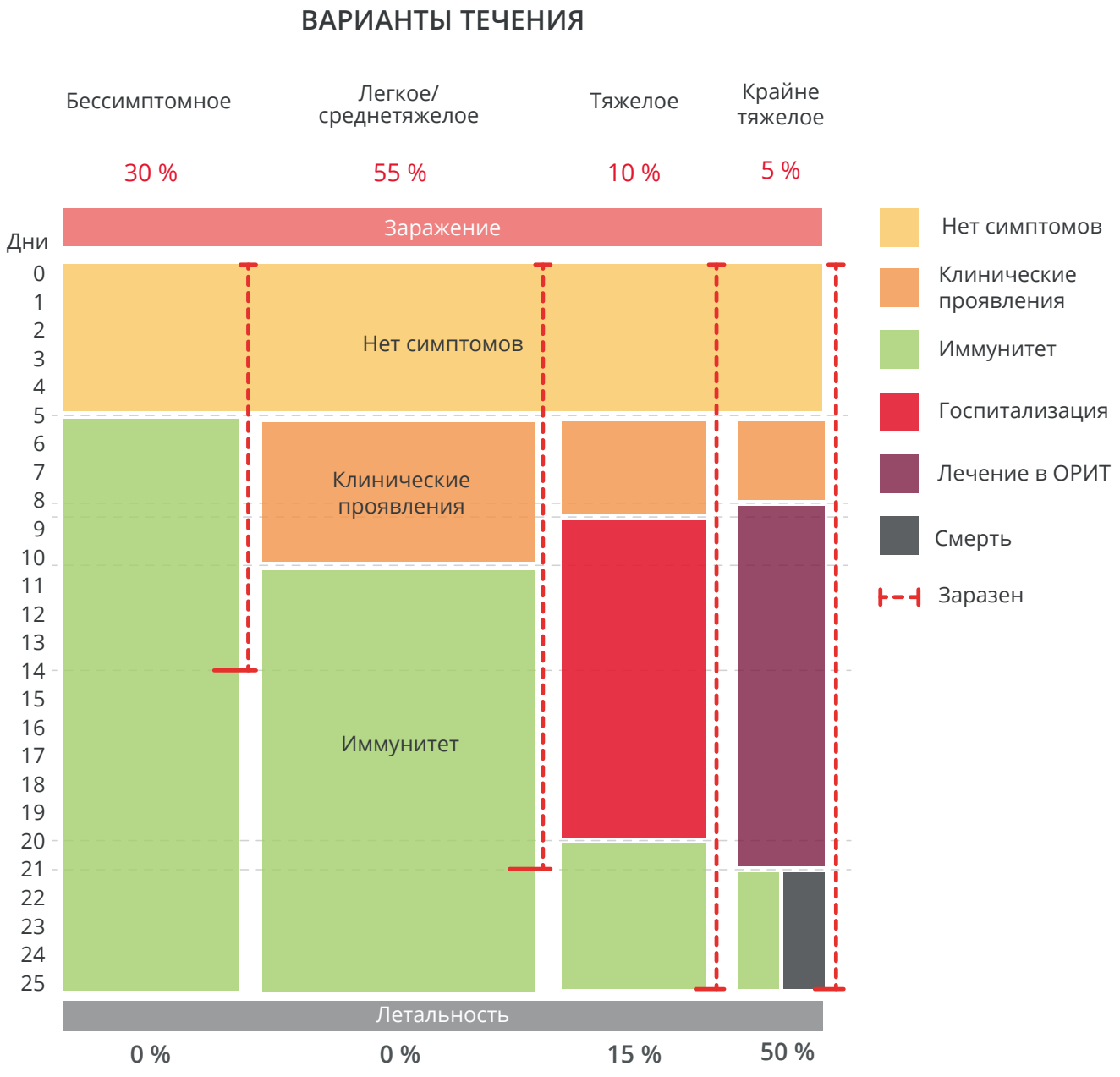


Рис. П1. Варианты течения НКИ COVID-19, длительность и исходы
Fig. П1. Covid-19 course, duration and outcomes

Приложение 2

Таблица П2. Динамика состояния при тяжелом и крайне тяжелом течении НКИ COVID-19

Table П2. Dynamics of the state in severe and extremely severe course of 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 вирусовыделение		Снижение вирусовыделения иногда связано с временным нарастанием дыхательной недостаточности		Дыхательная недостаточность, повышение вирусовыделения и виремия или Снижение вирусовыделения 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			Да
	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

Таблица П3. Средства и уровень индивидуальной защиты от НКИ COVID-19

Table П3. Means and level of personal protection against 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

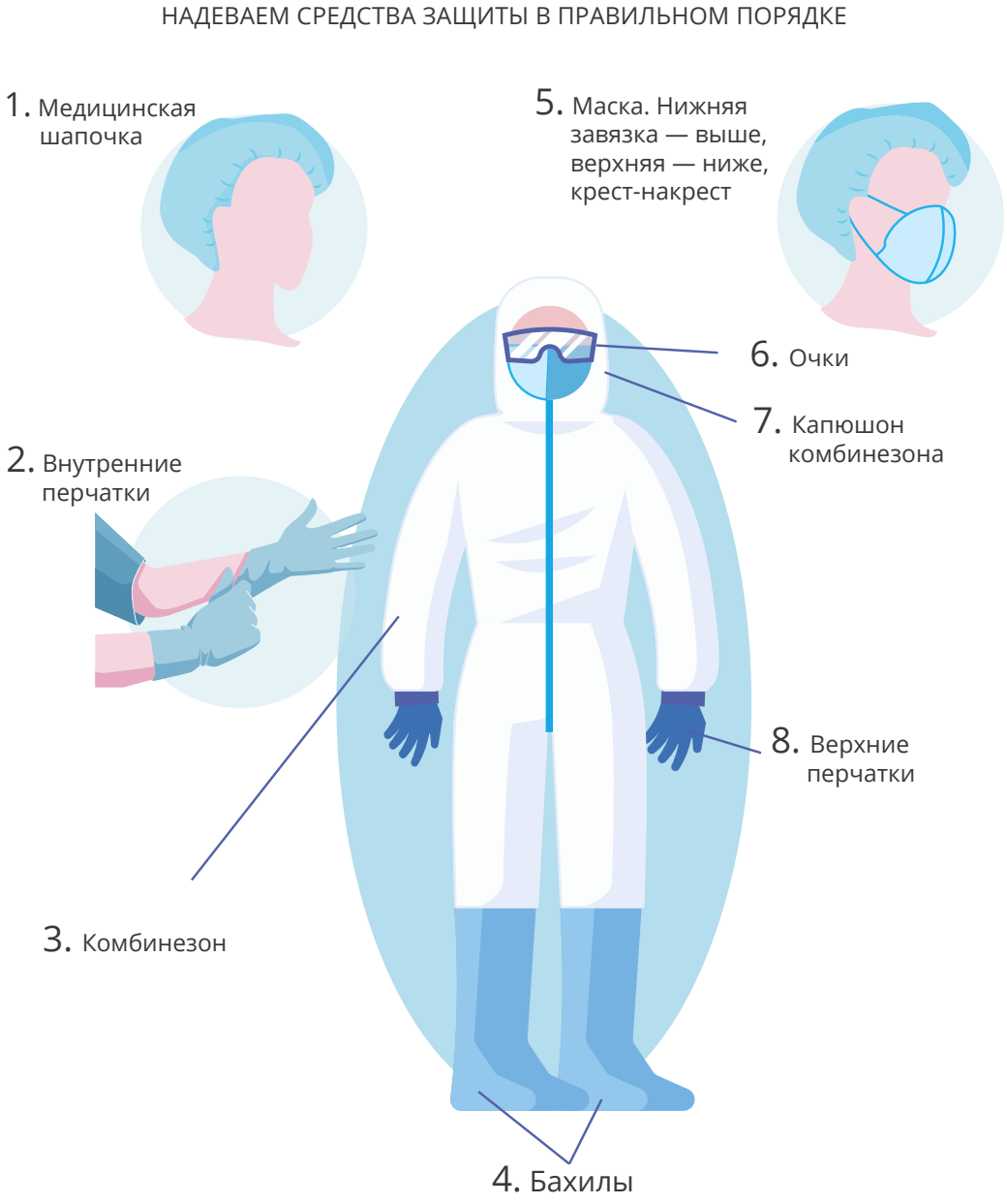


Рис. П4. Регламент надевания средств индивидуальной защиты
Fig. П4. Sequence of putting on personal protective equipment

Приложение 5

Рис. П5. Регламент снятия средств индивидуальной защиты
Fig. П5. Sequence for removing personal protective equipment

Приложение 6

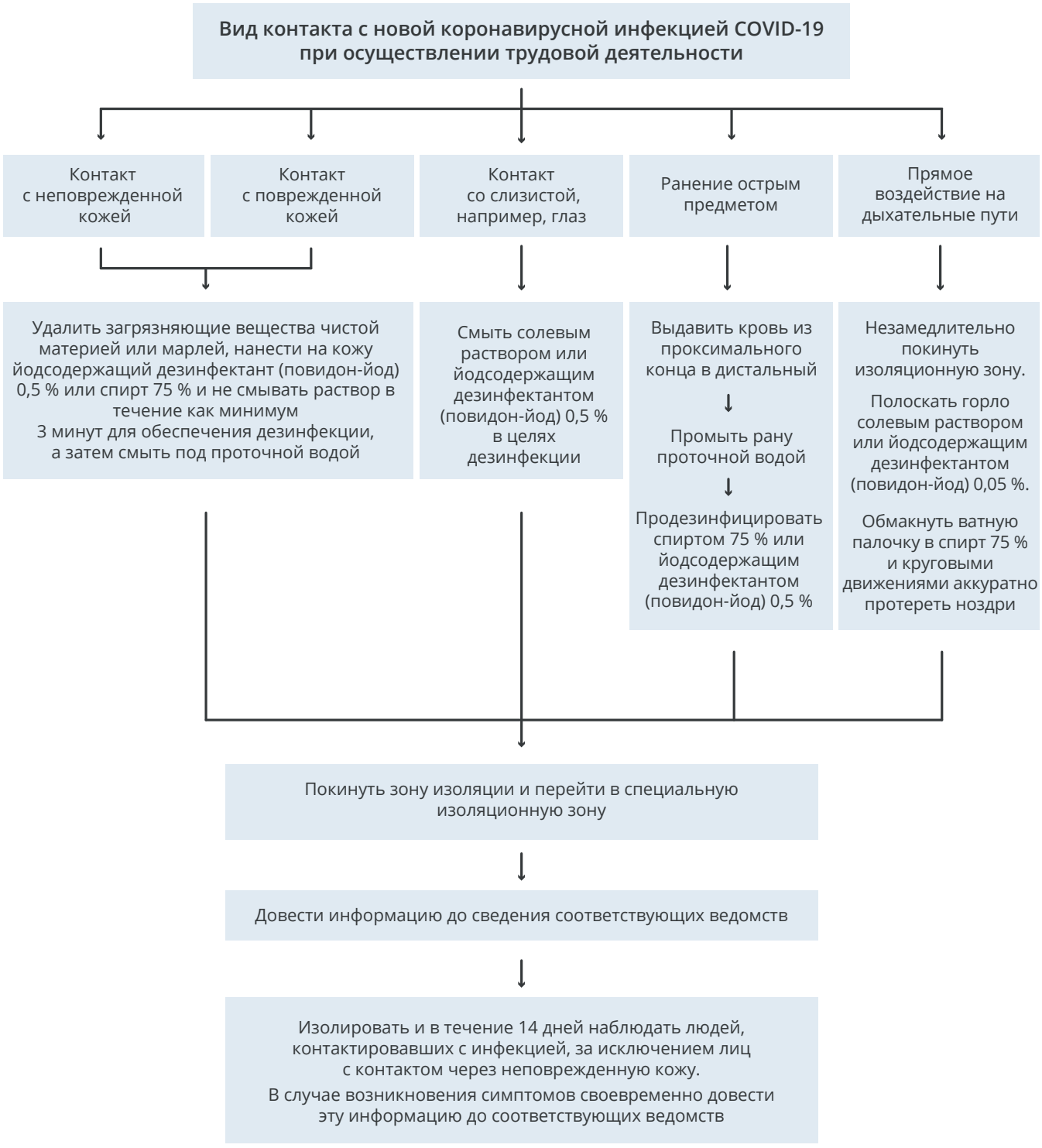


Рис. П6. Алгоритм действий при контакте с НКИ COVID-19 при осуществлении трудовой деятельности
Fig. П6. Algorithm of actions in case of contact with COVID-19 in the course of work

Приложение 7

Таблица П7.1. Оценка тяжести пациента по шкале NEWS[1]

Table П7.1. Evaluation of the severity of the patient according to the NEWS scale[1]

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			

Таблица П7.2. Клиническая реакция на оценку баллов NEWS (пороговые значения баллов)

Table П7.2. Clinical Response to NEWS Scores (Threshold Scores)

Баллы NEW	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

Таблица П8. Чек-листы «Процедура интубации пациентов, потенциально зараженных НКИ COVID-19 или MERS»

Table П8. Checklists "Intubation Procedure for Patients Potentially Infected with COVID-19 or MERS"

Подготовить пациента	Подготовить оборудование	Подготовить команду	Подготовьтесь к трудностям
■ Имеется ли надежный внутривенный доступ? ■ Оптимизировано ли положение пациента? ■ Пальпируется ли перстнещитовидная связка? ■ Оптимальная преоксигенация? ■ Есть ли аллергия? ■ Назальные канюли для высокопоточной оксигенации отключены или лицо закрыто маской?	■ Подключить мониторы ■ Проверить оборудование: ● Трахеальные трубки ×2, манжеты проверены? ● Видеоларингоскоп работает? ● Стилет 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?	■ Распределите роли ■ (один человек может выполнять более одной роли): ● Руководитель группы ● 1-й интубатор ● 2-й интубатор ● Человек, фиксирующий перстневидный хрящ ● Помощник интубатора ● Ответственный за медикаменты ● Мониторинг пациента ● Кто будет выполнять хирургическую коникотомию?	■ Вербализация «План доступа к дыхательным путям — это...» ■ План А: лекарства и видеоларингоскопия ■ План Б: хирургическая коникотомия ■ Есть ли у кого-нибудь вопросы или сомнения?
	■ Проверить медикаменты: ● Проверить наличие препаратов ● Проверить дозировку ● Вазопрессоры / инотропные средства?	■ Как мы зовем на помощь?	

Приложение 9

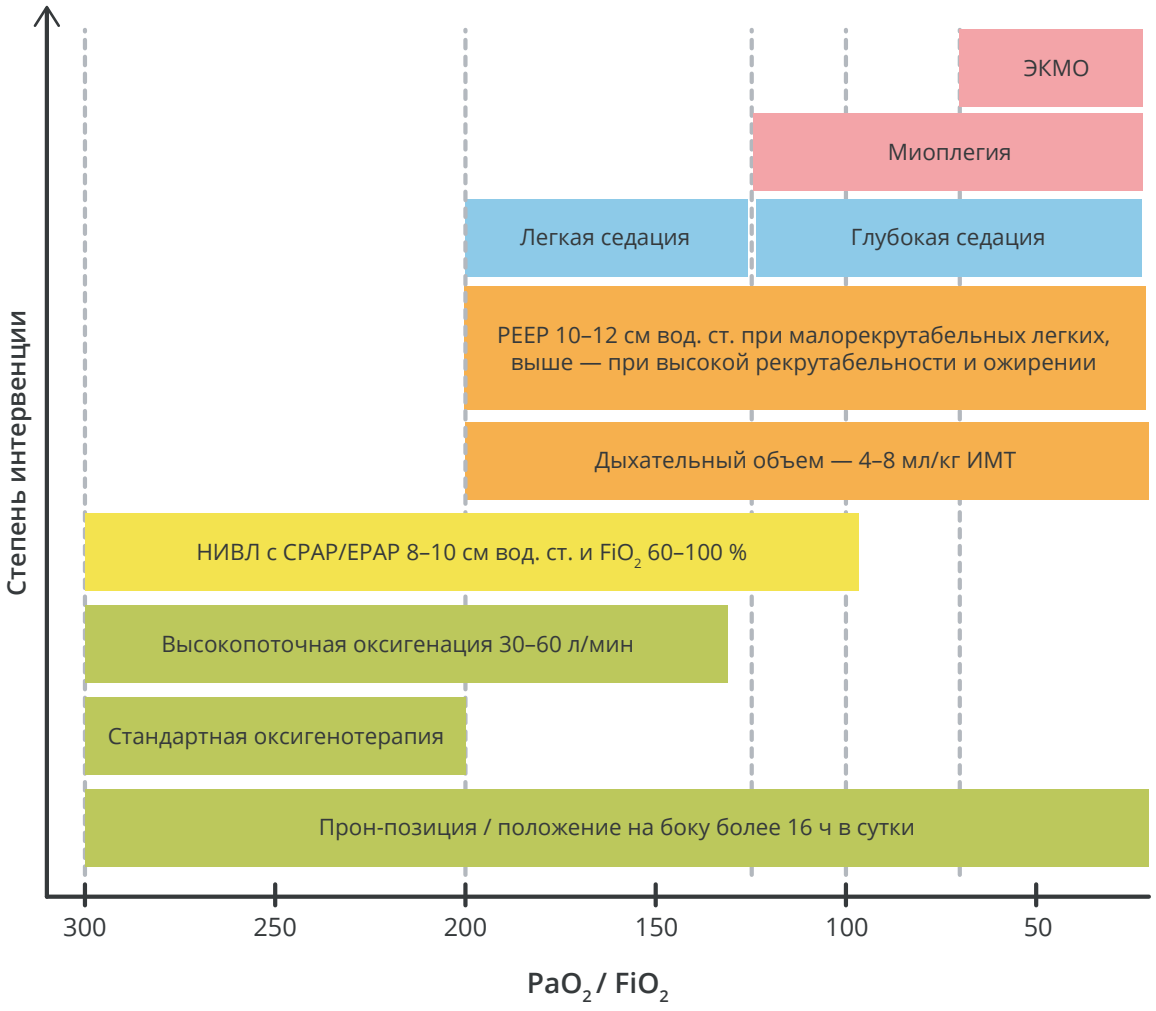


Рис. П9. Пошаговый подход в выборе респираторной терапии НКИ COVID-19
Fig. П9. Stepwise approach in selecting respiratory therapy for COVID-19

Приложение 10

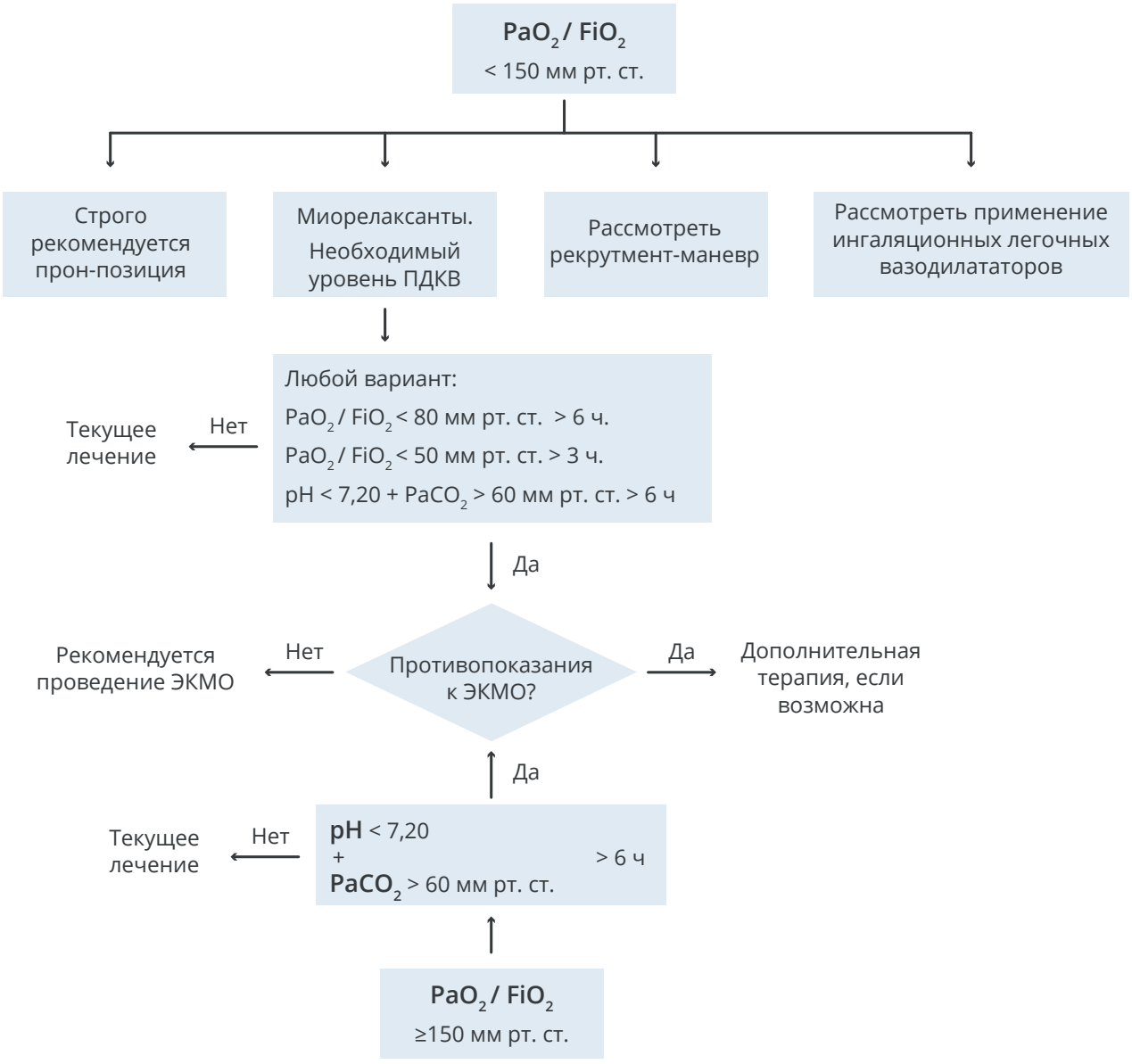


Рис. П10. Показания к проведению ЭКМО
Fig. П10. Indications for ECMO

Приложение 11

Оценка факторов риска ВТЭО может быть выполнена с применением шкалы PADUA (табл. П11.1, П11.2), шкалы IMPROVE (табл. П11.3) или модели индивидуальной оценки риска развития ВТЭО по Caprini (табл. П11.4).

Таблица П11.1. Шкала PADUA для расчета риска тромбоэмболических осложнений у госпитализированных взрослых пациентов

Table П11.1. PADUA score for calculating the risk of thromboembolic complications in hospitalized adults

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

Таблица П11.2. Интерпретация оценки по шкале PADUA

Table П11.2. Interpretation of the PADUA score

Баллы	Риск симптоматического венозного тромбоэмболического осложнения
0–3 балла	Низкий (0,3 %)
4–20 баллов	Высокий (11 %)

Таблица П11.3. Шкала IMPROVE (International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism/Международный реестр медицинской профилактики венозной тромбоэмболии) для оценки риска ТГВ/ТЭЛА у нехирургических больных

Table П11.3. The IMPROVE (International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism) scale to assess the risk of DVT/PE in non-surgical patients

Показатель	Баллы
Венозные тромбоэмболические осложнения в анамнезе	3
Известная тромбофилия (дефицит протеина 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 П11.4. Модель индивидуальной оценки риска развития ВТЭО по Caprini

Table П11.4. Model of individual assessment of the risk of developing VTEC according to Caprini

1 балл
■ Возраст 41–60 лет. ■ Отек нижних конечностей. ■ Варикозные вены. ■ Индекс массы тела >25 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
■ 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
■ 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
■ 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

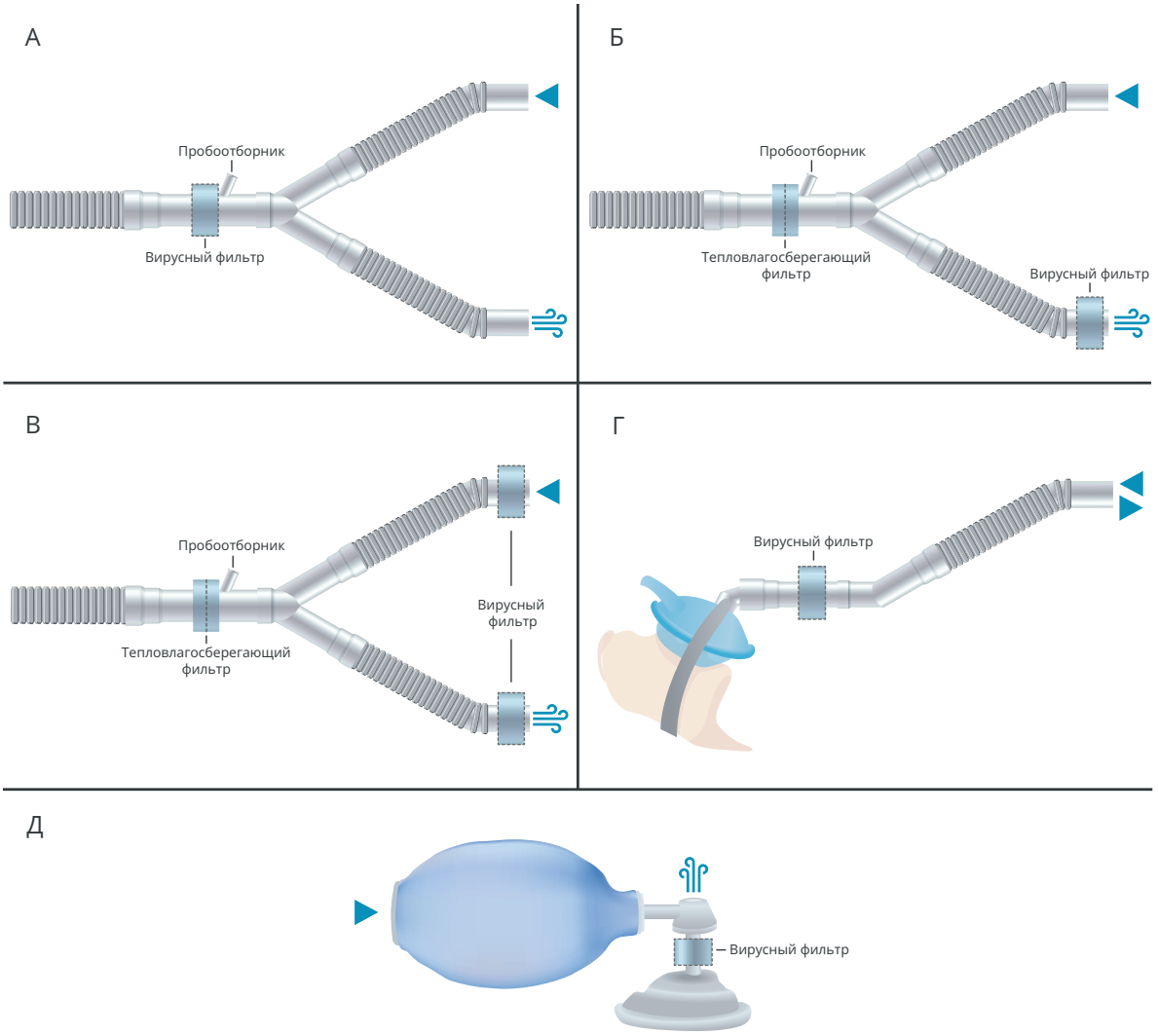


Рис. П12.1. Схема размещения вирусного фильтра в дыхательном контуре: А — двухтрубный контур, вариант с размещением вирусного фильтра непосредственно около пациента; Б — двухтрубный контур, вариант с размещением вирусного фильтра только в контуре выдоха; В — двухтрубный контур, вариант с размещением вирусного фильтра только в контуре вдоха и контуре выдоха; Г — однотрубный контур; Д — мешок Амбу

Fig. П12.1. Scheme of placement of the virus filter in the respiratory circuit: A — two-pipe circuit, a variant with the placement of the virus filter directly next to the patient; Б — two-pipe circuit, a variant with the placement of a viral filter only in the exhalation circuit; В — two-pipe circuit, a variant with the placement of a viral filter only in the inhalation and exhalation circuits; Г — single-pipe circuit; Д — Ambu bag

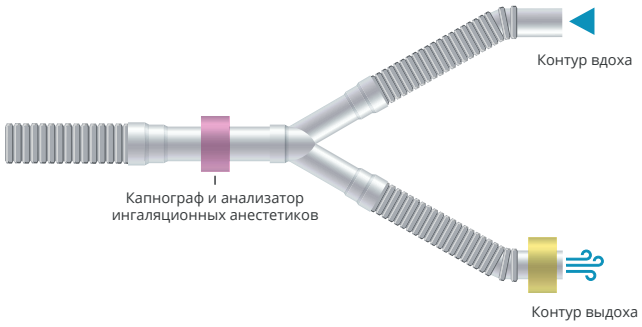


Рис. П12.2. Дополнительный фильтр (желтый) на уровне клапана выдоха рекомендован в связи с риском заражения блока пациента во время ежедневного отсоединения и замены фильтра в области Y-коннектора

Fig. П12.2. An additional filter (yellow) at the level of the exhalation valve is recommended due to the risk of contamination of the patient element during daily disconnection and replacement of the filter in the area of the Y-connector

Приложение 13

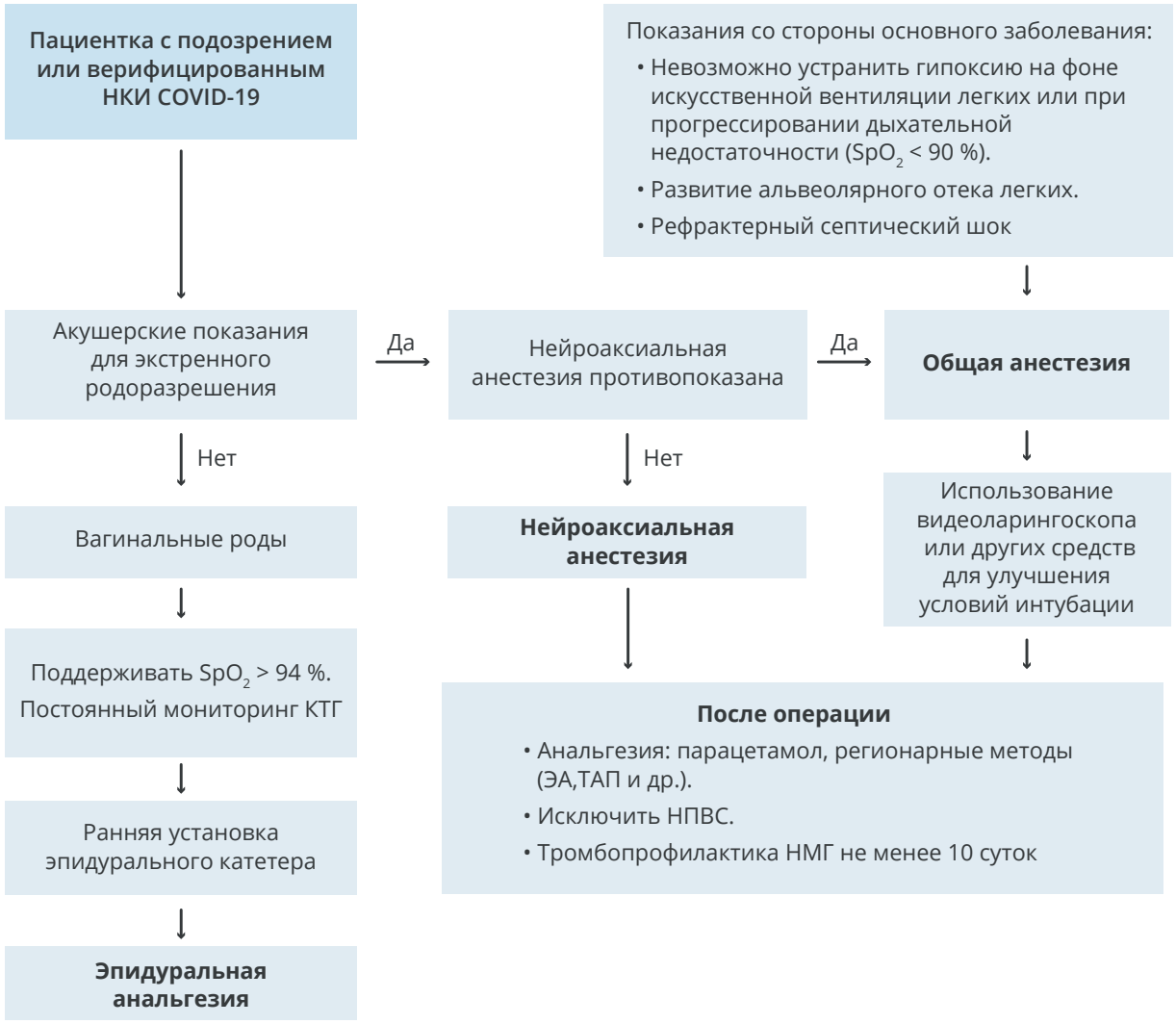


Рис. П13. Алгоритм анестезиологического обеспечения у беременных и рожениц с НКИ COVID-19 при операции кесарева сечения
Fig. П13. Algorithm of anesthesia management in pregnant women and women in labor with COVID-19 during caesarean section

Приложение 14

Рис. П14. Схема принятия решения об обезболивании родов
Fig. П14. Decision flow for labor pain management

Приложение 15

Взаимодействие лекарственных препаратов различных групп с противовирусными препаратами, применяющимися при лечении НКИ COVID-19, может как не сопровождаться клинически значимыми взаимодействиями, так и иметь настолько значимые эффекты, что такую комбинацию препаратов назначать не следует. Степень взаимодействия препаратов в виде цветовой кодировки приведена в табл. П15.1. Возможные взаимодействия препаратов различных групп в настоящий момент известны для следующих препаратов, применяющихся при лечении НКИ COVID-19 (табл. П15.2): АЗМ — Азитромицин; АНР — Анакинра; АСП — Аспирин; БАР — Барицитиниб; БАМ — Бамланивимаб/этезевимаб; БУД — Будесонид; ВАК — вакцины; ГКЗ — Гидрокортизон; ДАЛ — Далтепарин; ДМЗ — Дексаметазон; ИВМ — Ивермектин; ИФ-β — Интерферон-бета; КАЗ — Казиривимаб/имдевимаб; КАН — Канакинумаб; КОЛ — Колхицин; МЕТ — Метилпреднизолон; НТЗ — Нитазоксанид; РБВ — Рибавирин; РДВ — Ремдесивир; РУЛ — Руксолитиниб; САР — Сарилумаб; ТЦЗ — Тоцилизумаб; ФАВИ — Фавипиравир; ЭНО — Эноксапарин.

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

Таблица П15.1. Цветовая кодировка вида взаимодействия лекарственных препаратов, приведённых в табл. 15

Table П15.1. Color coding of the type of interactions of the drugs taken in Table 15

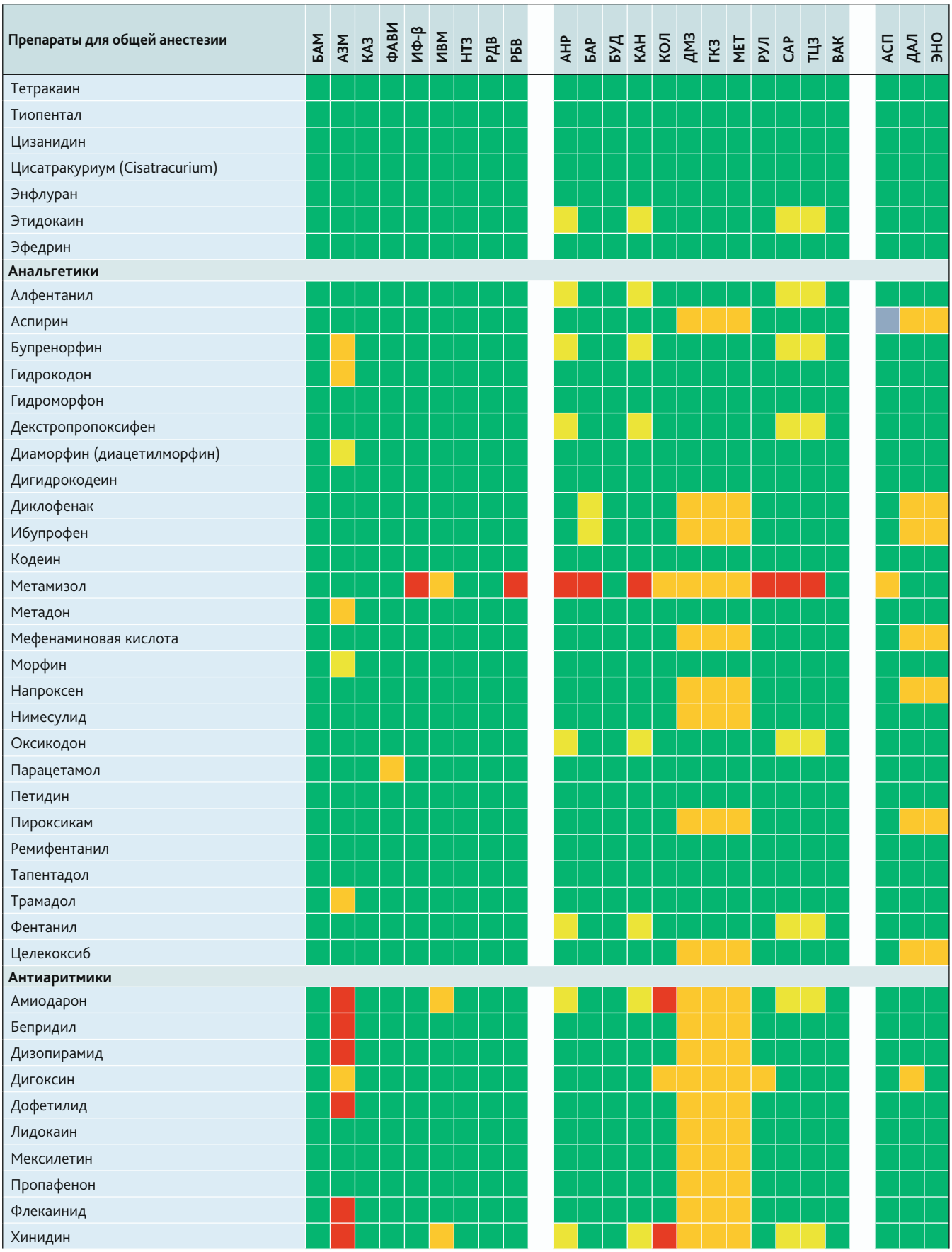
	Эти препараты не должны назначаться одновременно
	Потенциальное взаимодействие — может потребовать тщательного мониторинга, изменения дозировки препарата или времени приема
	Потенциальное взаимодействие возможно. Дополнительные действия / мониторинг или корректировка дозировки вряд ли потребуются
	Не ожидается клинически значимого взаимодействия

Таблица П15.2. Взаимодействие лекарственных препаратов различных групп с противовирусными препаратами, применяющимися при лечении НКИ COVID-19

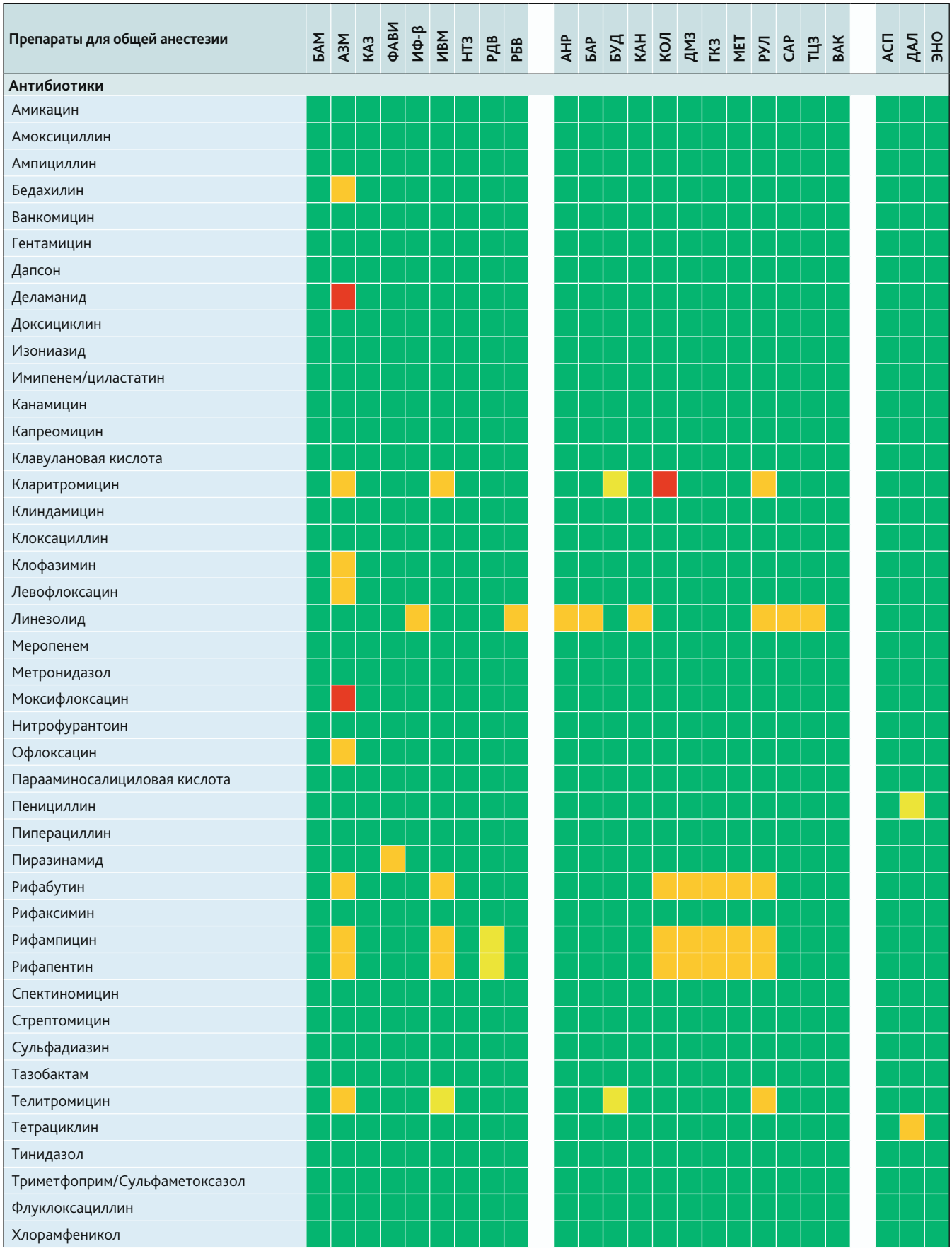
Table П15.2. Interactions of drugs of various groups with antiviral drugs used in the treatment of COVID-19

Препараты для общей анестезии	БАМ	АЗМ	КАЗ	ФАВИ	ИФ-β	ИВМ	НТЗ	РДВ	РБВ	АНР	БАР	БУД	КАН	КОЛ	ДМЗ	ГКЗ	МЕТ	РУЛ	САР	ТЦЗ	ВАК	АСП	ДАЛ	ЭНО
Алкуроний																								
Бупивакаин																								
Векурония бромид																								
Галотан																								
Дексмедетомидин																								
Десфлуран																								
Закись азота																								
Изофлуран																								
Кетамин																								
Минаксолон																								
Пропофол																								
Рокуроний																								
Севофлуран																								
Суксаметоний (сукцинилхолин)																								
Суфентанил																								

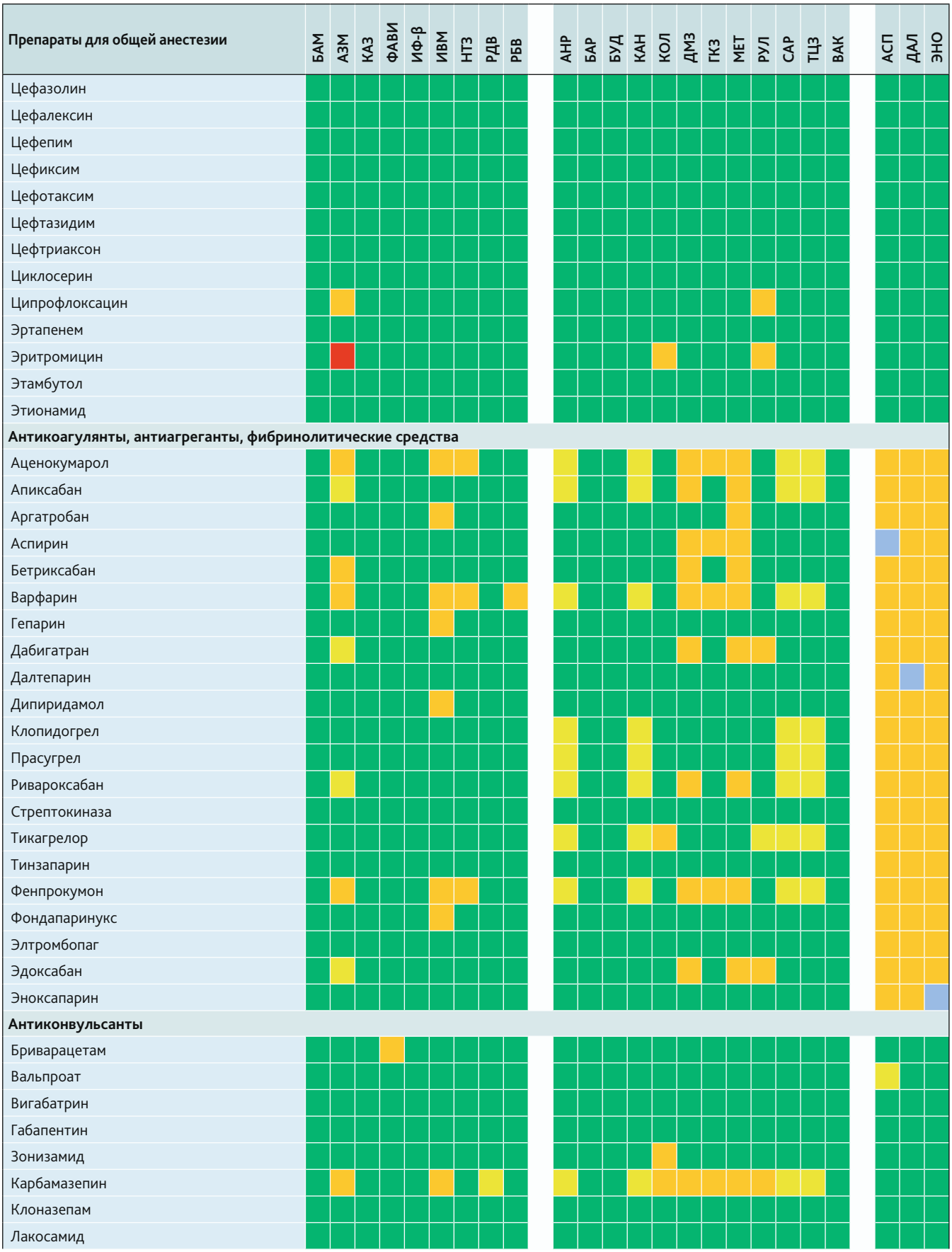
Продолжение табл. П15.2



Продолжение табл. П15.2

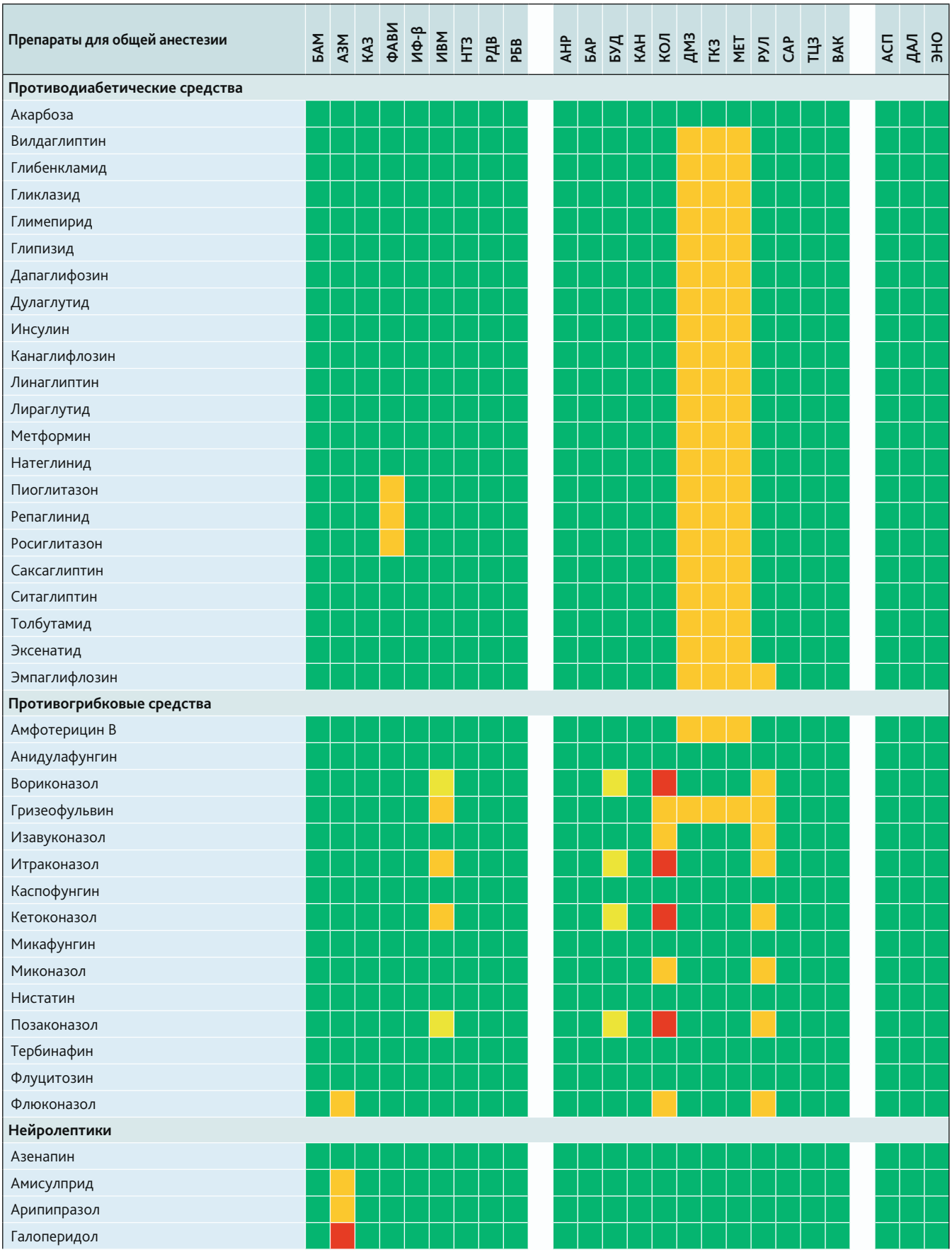


Продолжение табл. П15.2



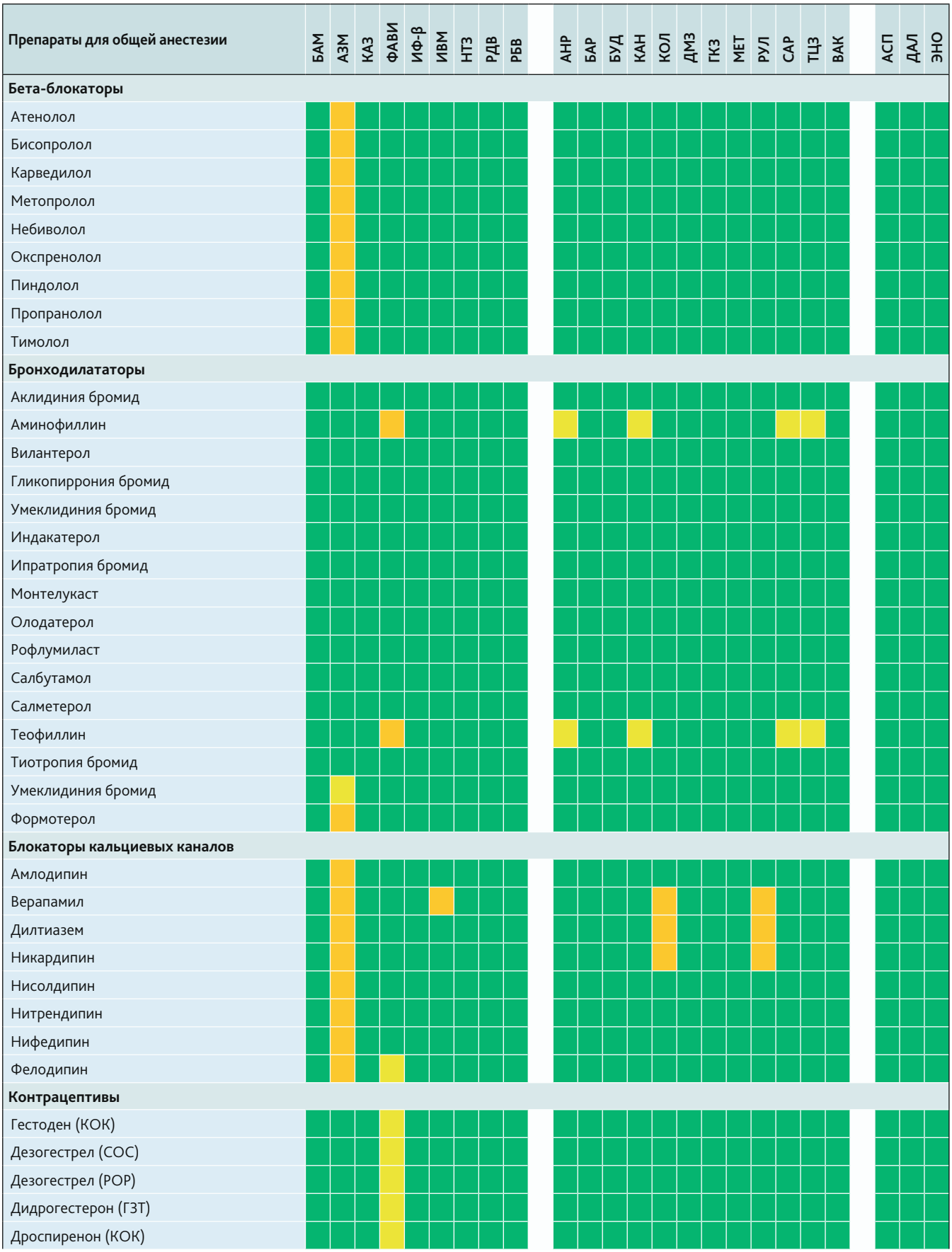
Продолжение табл. П15.2

Продолжение табл. П15.2

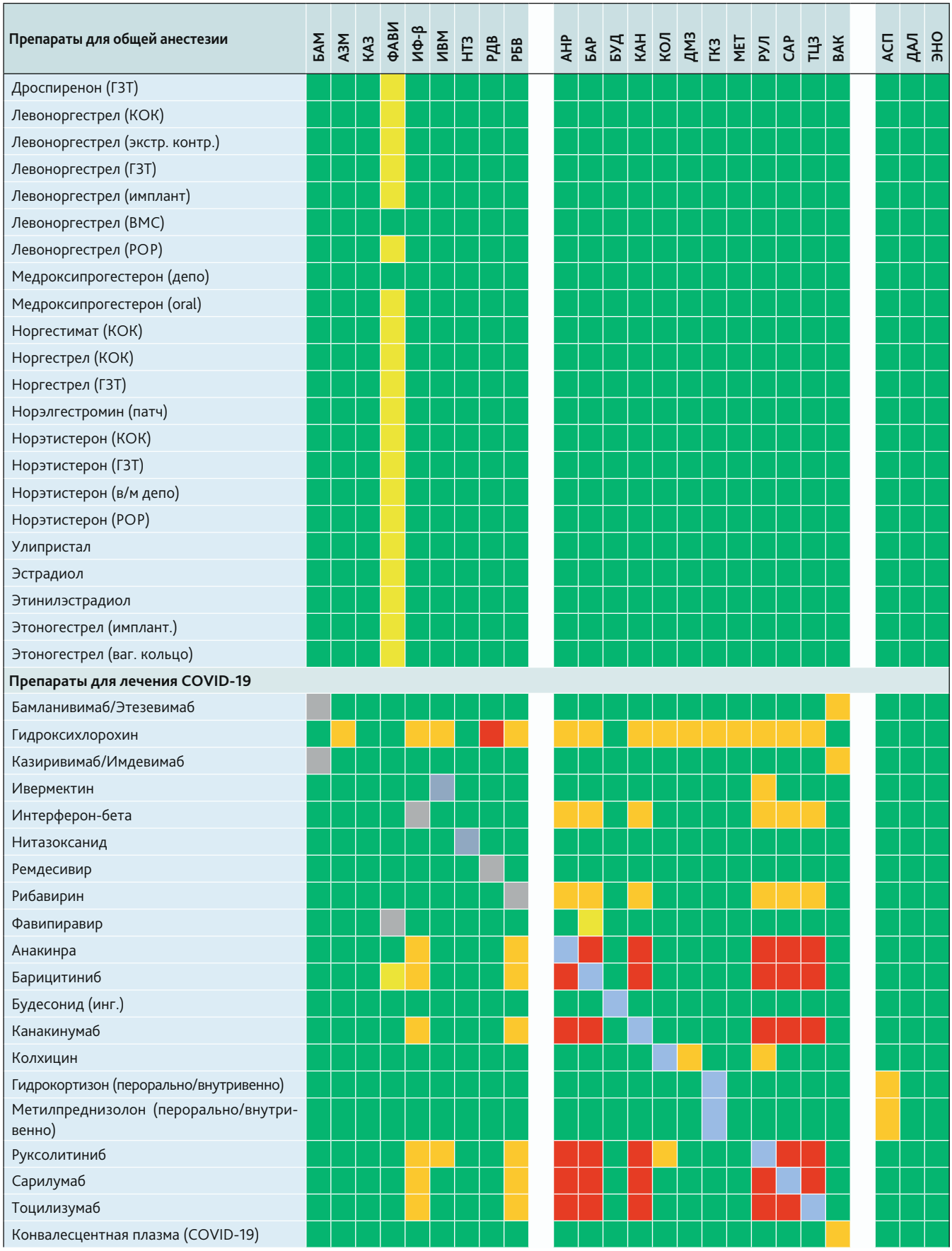


Продолжение табл. П15.2

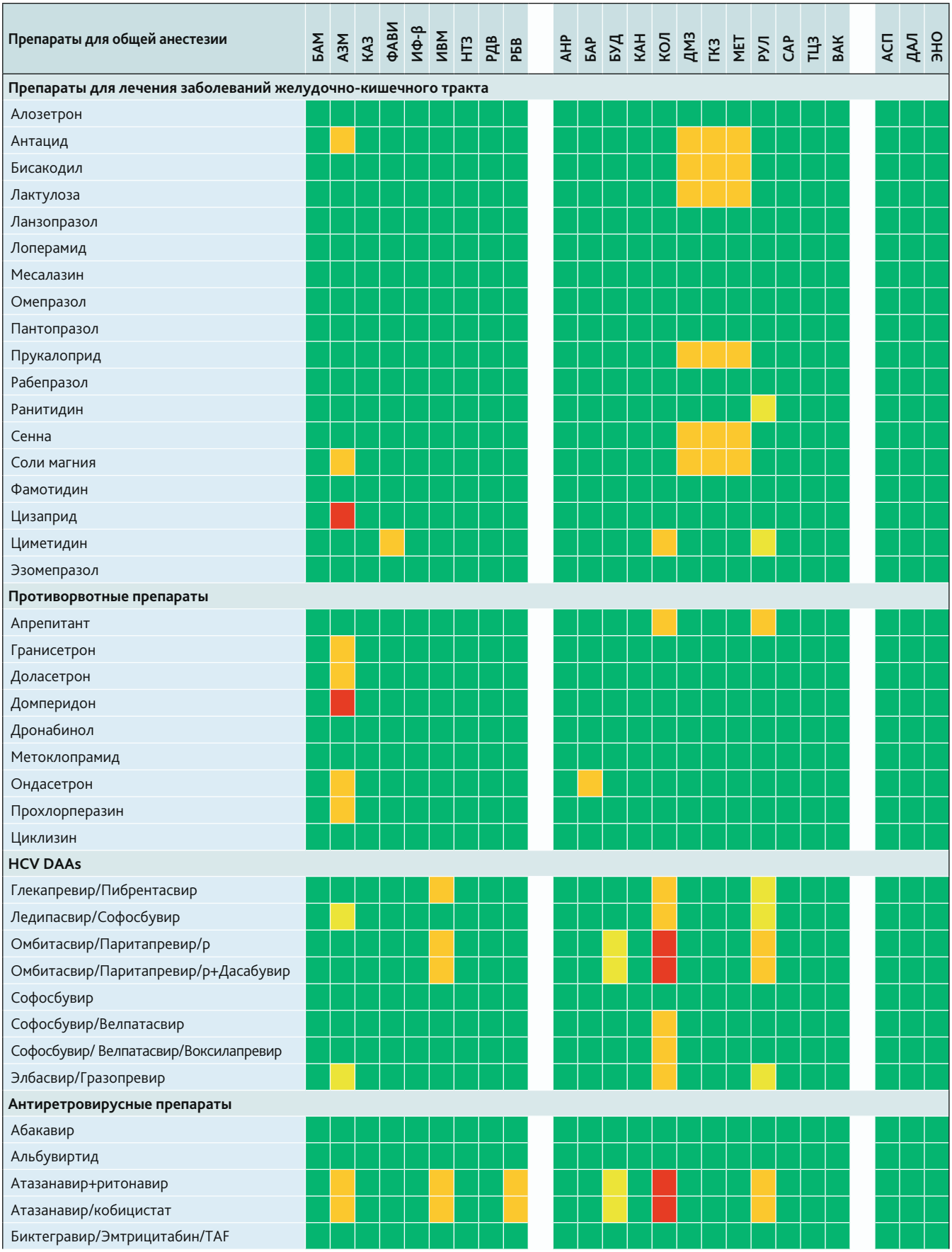
Продолжение табл. П15.2



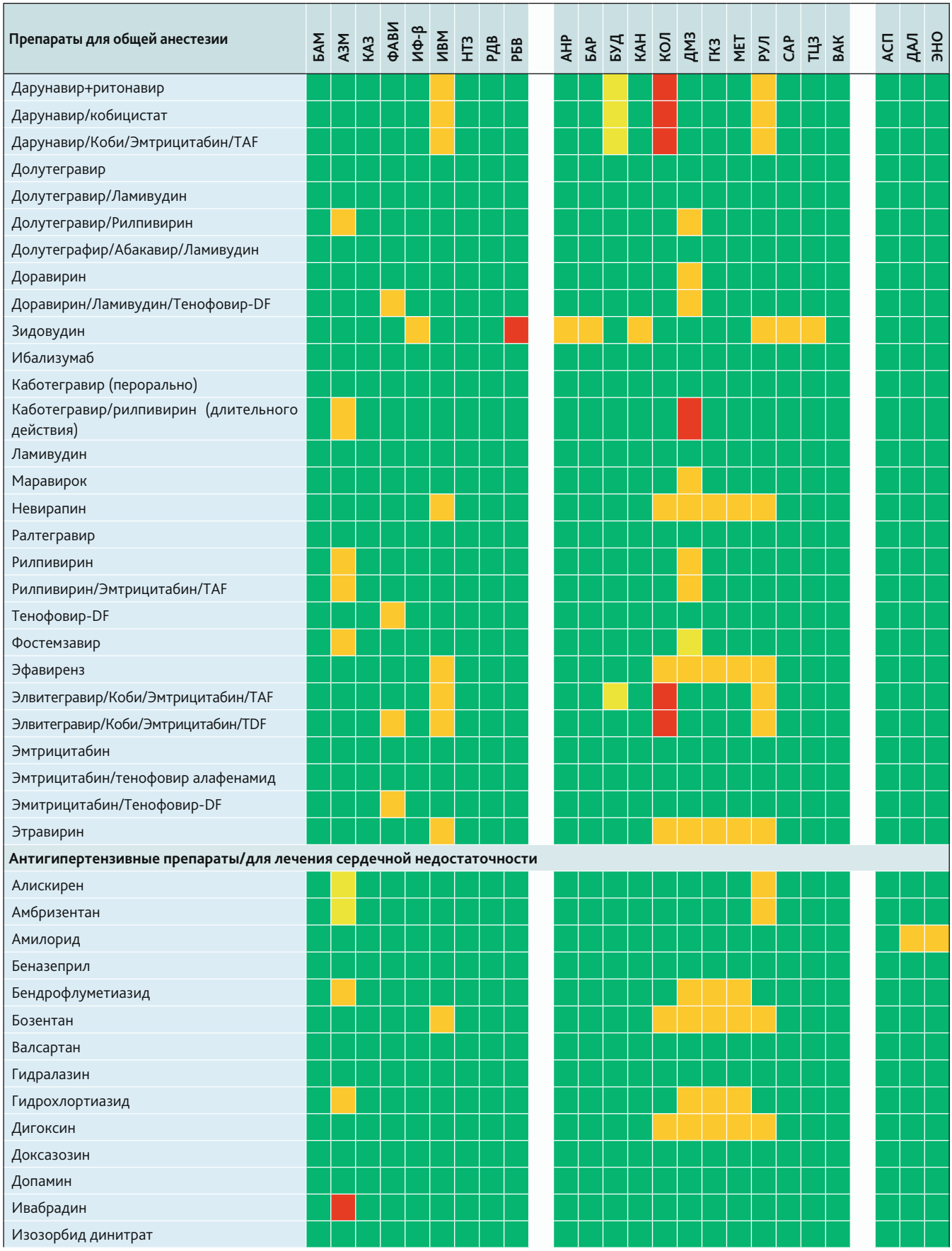
Продолжение табл. П15.2



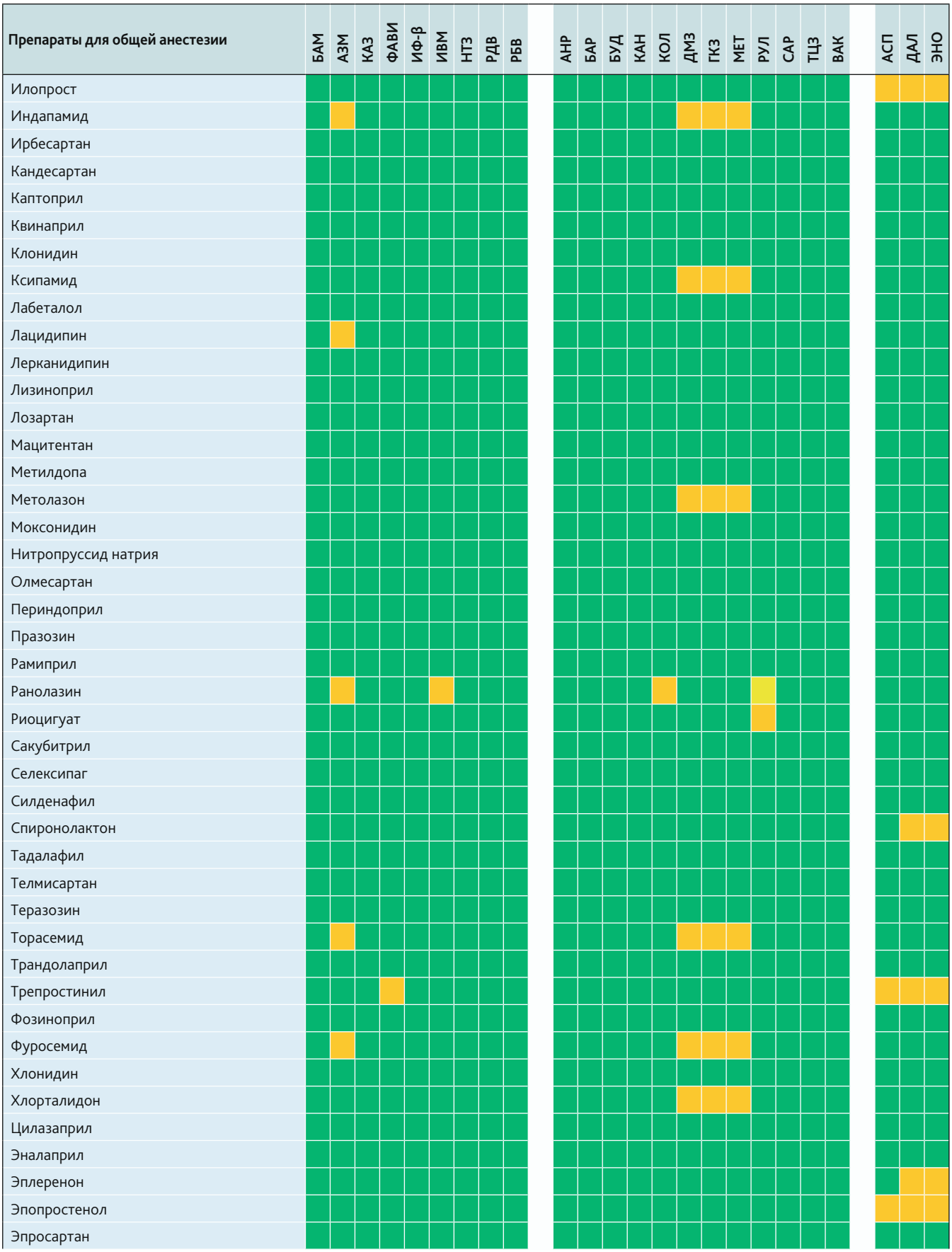
Продолжение табл. П15.2



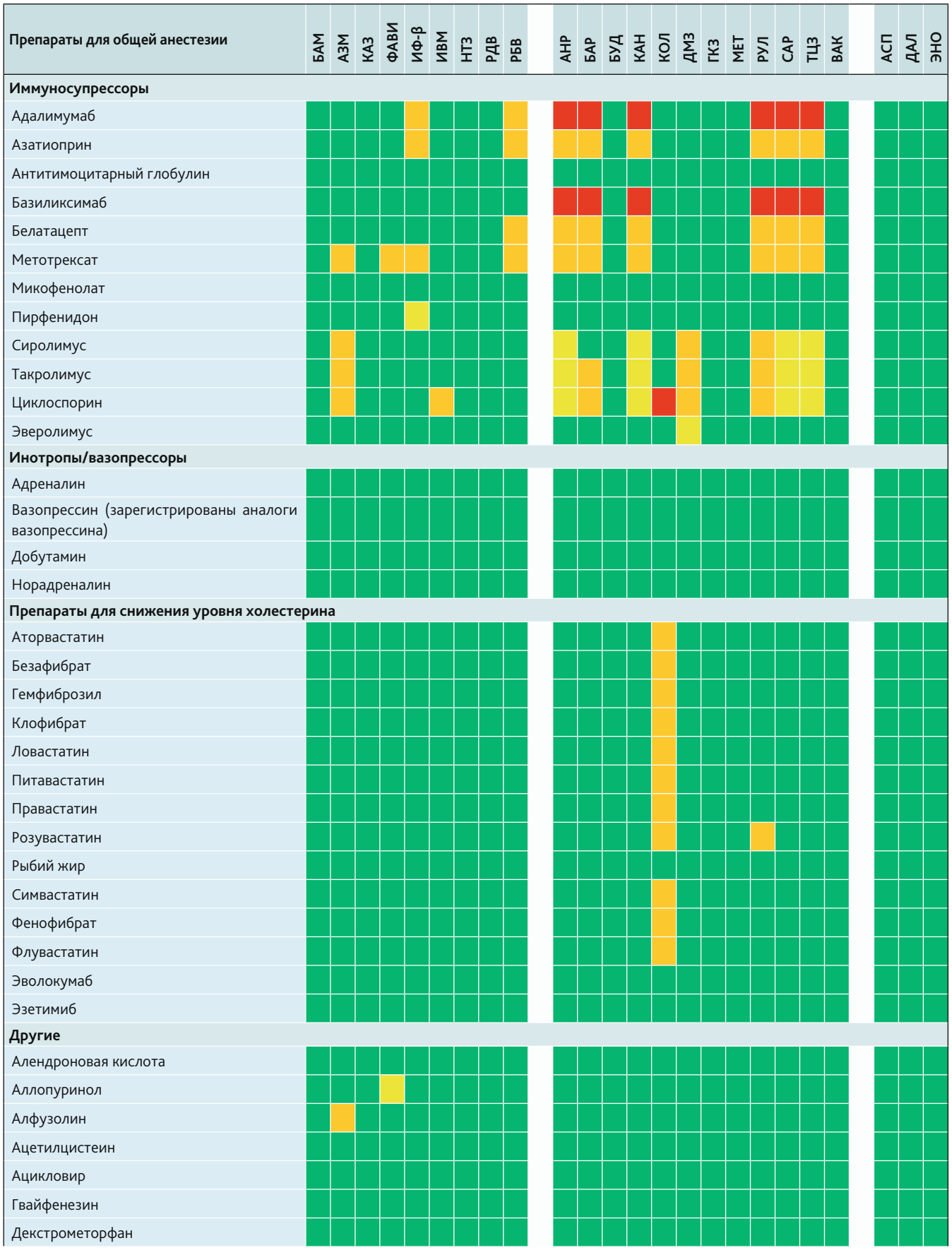
Продолжение табл. П15.2



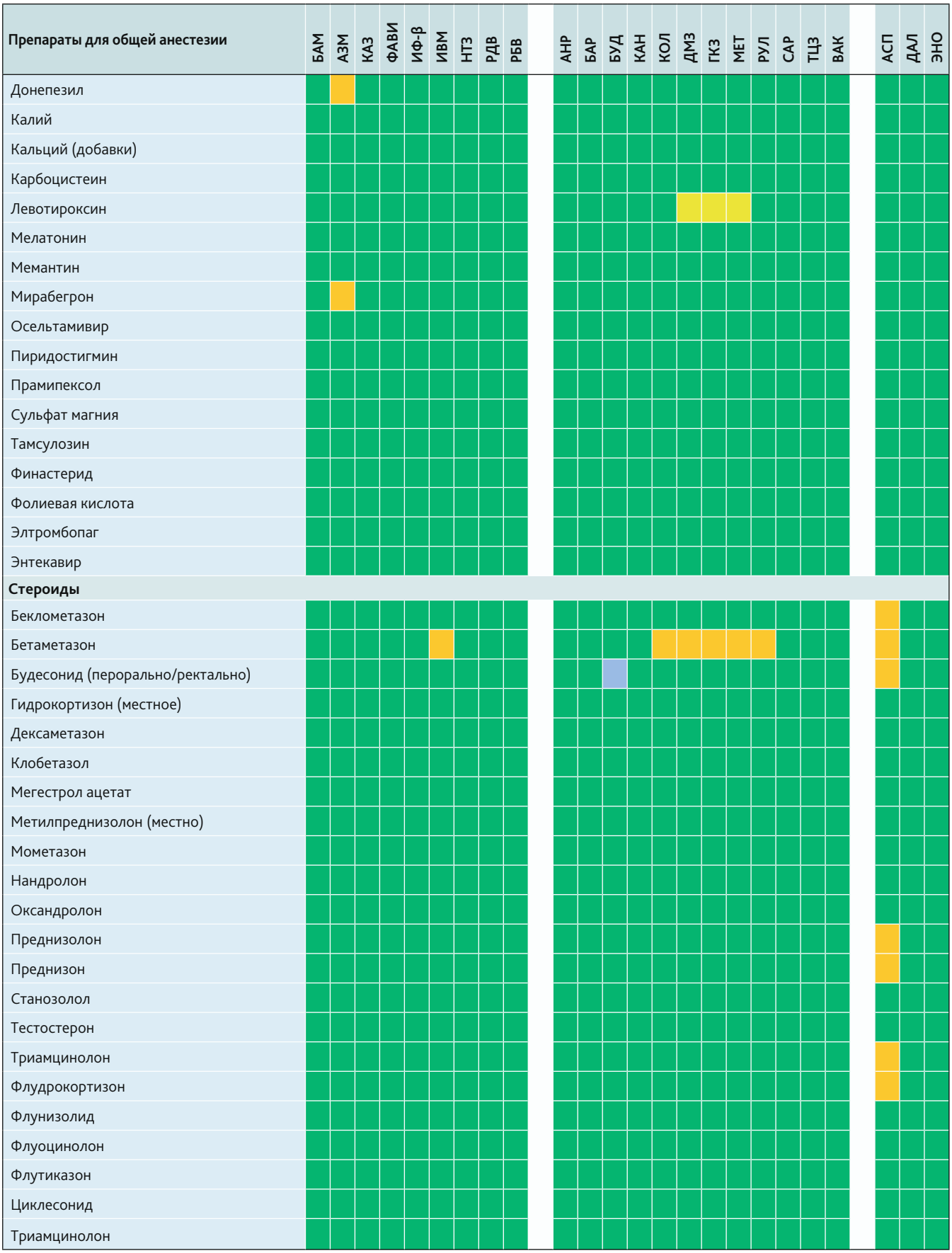
Продолжение табл. П15.2



Продолжение табл. П15.2



Окончание табл. П15.2



Приложение 16

Таблица П16. Шкала HScore для диагностики вторичного гемофагоцитарного синдрома на основе клинических показателей

Table П16. HScore for the diagnosis of secondary hemophagocytic syndrome based on clinical indicators

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 5×10^9/л и меньше, тромбоцитарный росток — число тромбоцитов 110×10^9/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

Таблица П18.1. Принцип расчета потребности в изделиях медицинского назначения на 1 пациента

Table П18.1. The principle of calculating the need for medical products per 1 patient

№	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 — sertified № 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	Контур для высокопоточной вспомогательной вентиляции легких (High Flow)	1	0,4	1
6	Фильтр бактериально-вирусный для дыхательного контура аппарата ИВЛ	4	1,0	4
7	Катетеры для закрытой санации трахеобронхиального дерева	1	1,0	1
8	Коннекторы для соединения дыхательного контура с интубационной трубкой, одноразового применения	1	1,0	1
9	Маска для НИВЛ (размеры S, M, L)	1	0,4	1
10	Маска ларингеальная	1	0,1	1
11	Проводники для интубации трахеи	1	0,2	1
12	Носовые канюли для инсуффляции кислорода	1	0,7	1
13	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

Окончание табл. П18.1

№	Изделие медицинского назначения	Суточная потребность	Коэффициент применения	Итого (значения округляются до целых величин)
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	Удлинниттель перфузионный (150–200 см)	2	1,0	2
16	Фильтр типа «Мини-спайк»	1	1,0	1
Иные изделия медицинского назначения				
1	Катетер мочевой Нелатона	1	0,3	1
2	Катетер мочевой 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
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)

Table П18.2. The need for medical products for the functioning of the department (ward) of resuscitation and intensive care for 6 beds (calculation for 6 ventilators / bed-days)

№	Изделие медицинского назначения	Суточная потребность на 6 коек
Средства индивидуальной защиты персонала		
1	Перчатки медицинские стерильные (пар)	36
2	Перчатки медицинские нестерильные (пар)	300

Продолжение табл. П18.2

№	Изделие медицинского назначения	Суточная потребность на 6 коек
3	Маски медицинские	48
4	Халаты хирургические одноразовые	18
5	Очки защитные медицинские	8
6	Респиратор типа NIOSH — sertified № 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	Контур для высокопоточной вспомогательной вентиляции легких (High Flow)	3
6	Фильтр бактериально-вирусный для дыхательного контура аппарата ИВЛ	24
7	Катетеры для закрытой санации трахеобронхиального дерева	6
8	Коннекторы для соединения дыхательного контура с интубационной трубкой, одноразового применения	6
9	Маска для НИВЛ (размеры S, M, L)	3
10	Маска ларингеальная	1
11	Проводники для интубации трахеи	1
12	Носовые канюли для инсуффляции кислорода	4
13	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
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

Окончание табл. П18.2

№	Изделие медицинского назначения	Суточная потребность на 6 коек
15	Удлинниитель перфузионный (150–200 см)	12
16	Фильтр типа «Мини-спайк»	6
Иные изделия медицинского назначения		
1	Катетер мочевой Нелатона	2
2	Катетер мочевой 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

Table П18.3. The principle of calculating the need for medicines per 1 patient

№	МНН препарата	Форма выпуска	Суточная потребность	Коэффициент применения	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 фракционированные гепарины	Шприцы по 0,4	4 шприца	1,0	4 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

Окончание табл. 19

№	МНН препарата	Форма выпуска	Суточная потребность	Коэффициент применения	Итого (значения округляются до целых величин)
13	Натрия оксибутират	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)
25	Дексаметазон	Ампулы по 1 мл, 4 мг/мл	4	0,8	4
26	Ривароксабан	Таблетки по 20 мг	1	0,1	1
27	Апиксабан	Таблетки по 2,5 мг	2	0,1	1
28	Фондапаринукс	Шприцы по 2,5 мг/0,5 мл	1	0,1	1
29	Тоцилизумаб	Флаконы по 80 мг/4 мл	6	0,3	2

Таблица П18.4. Потребность в лекарственных средствах для работы отделения (палаты) реанимации и интенсивной терапии на 6 коек (расчет на 6 ИВЛ/койко-дней)

Table П18.4. The need for medicines for the functioning of the department (ward) of resuscitation and intensive care for 6 beds (calculation for 6 ventilators / bed-days)

№	МНН препарата	Форма выпуска	Суточная потребность 1 пациента	Коэффициент применения	Итого на 6 пациентов 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	24 шприца
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

Окончание табл. П18.4

№	МНН препарата	Форма выпуска	Суточная потребность 1 пациента	Коэффициент применения	Итого на 6 пациентов в сутки
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 оксибутират	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)
25	Дексаметазон	Ампулы по 1 мл, 4 мг/мл	4	0,8	24
26	Ривароксабан	Таблетки по 20 мг	1	0,1	6
27	Апиксабан	Таблетки по 2,5 мг	2	0,1	6
28	Фондапаринукс	Шприцы по 2,5 мг/0,5 мл	1	0,1	6
29	Тоцилизумаб	Флаконы по 80 мг/4 мл	6	0,3	12

* На 6 пациентов на 3 суток пребывания в ОРИТ (с учетом их несменяемости для ингалятора беродуал).

Приложение 19

Таблица П19. Чек-лист мероприятий по профилактике развития пролежней и прочих иммобилизационных осложнений

Table П19. Checklist of measures to prevent the development of bedsores and other immobilization complications

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/трахеотомы	
	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	

Приложение 20

Шкала Комитета медицинских исследований (Medical Research Council, MRC)

Шкала имеет несколько названий. В России она более известна как неврологическая шкала мышечной силы, или шкала Вейса.

Кто проводит оценку по шкале: физический терапевт (специалист по физической реабилитации), врач по физической и реабилитационной медицине, невролог, травматолог-ортопед.

Шкала с позиции категорий МКФ. Шкала позволяет оценить силу мышц как «функцию» (b730 Функции мышечной силы).

Время на оценку по шкале. Время на заполнение теста — 5 минут. Однако в острейшем периоде инсульта могут потребоваться наблюдение в течение 3 дней и повторная оценка.

Условия проведения оценки по шкале. Если пациент находится без сознания, то объективная оценка по шкале невозможна. Если у больного выраженный когнитивный дефицит или имеются речевые нарушения, необходимо наблюдать за больным (как он двигает конечностями) и на основании этого провести оценку. Также можно использовать альтернативные источники коммуникации.

По данной шкале можно оценить силу любой мышцы. Основу тестирования всех мышц составляют принципы мануального мышечного тестирования. Специалисту следует знать положение тестируемой части тела и какое движение позволяет в наибольшей степени нагрузить тестируемую мышцу. Специалист следит, чтобы мышцы-агонисты были по возможности «выключены» из движения, а тестируемая мышца максимально «включалась» в работу.

Таблица П20. Инструкция для оценки по шкале для специалистов

Table П20. Instructions for assessing on a scale for specialists

Балл	Мышечная сила
0	Нет движений
1	Пальпируется сокращение мышечных волокон, но визуально движения нет
2	Движения при исключении воздействия силы тяжести
3	Движения при действии силы тяжести
4	Движения при внешнем противодействии, но слабее, чем на здоровой стороне
5	Нормальная мышечная сила

Источники: Medical Research, 1981; *van der Ploeg* et al., 1984; *Paternostro-Sluga, Grim-Stieger, Posch* et al., 2008.

Приложение 21

Таблица П21. Модифицированный индекс мобильности Ривермид для ОРИТ (mRMI-ICU)[1]

Table П21. Rivermead Modified Mobility Index for ICU (mRMI-ICU)[1]

Уровень	Навык	Описание
0	Неподвижен в постели	Не способен изменить положение в постели. Пассивно мобилизируется персоналом
1	Активен в пределах постели	Может повернуться со спины на бок без посторонней помощи, циклический кинезиотренинг, выполнять упражнения с ассистенцией. Не может выбраться из постели самостоятельно
2	Пассивный переход в сидячее положение без удержания равновесия	С помощью подъемника или с ассистенцией может быть переведен в сидячее положение в постели или кресле с опорой под спину. Не может сидеть на краю постели
3	Активно-пассивный переход в сидячее положение на край постели с поддержкой равновесия	Может из положения лежа самостоятельно или с ассистенцией сесть на край постели и удерживать равновесие в течение 10 секунд
4	Переход из положения сидя в положение стоя	Может встать и удерживаться в положении стоя с помощью рук, стендера или поворотного стола
5	Перемещение	Может переместиться с постели на кресло и обратно с посторонней помощью
6	Марш на месте	Переминаясь на месте, 2 раза приподнять каждую ногу, перенося центр тяжести на противоположную
7	Ходьба	Может сделать по 2 шага с высокими ходунками или 2-сторонней посторонней помощью

[1] По F.M. Collen et al., 1991; D. Wade, 1992; C. Hodgson, 2014; модификация Белкина А.А., 2014.

Приложение 22

Таблица П22. Мониторинг, противопоказания или stop-сигналы мобилизации

Table П22. Monitoring, contraindications or stop-signals of mobilization

№	Раздел мониторинга	Диапазон допустимых значений	Метод регистрации	Противопоказания к началу или stop-сигналы в ходе проведения
Обязательные модальности				
1	Волемический статус	Отрицательный PLR-test	Клинический тест	Положительный PLR-тест
2	Систолическое давление (САД)	> 90; < 180 мм рт. ст. [2] > 90; < 200 [1–3]	Неинвазивный (инвазивный при показаниях по основному заболеванию) аппаратный мониторинг	■ Снижение САД более чем на 20 мм рт. ст. или 20 % от исходного [1, 3]. ■ САД < 100 или > 180 в течение более 3 мин манипуляции [5]
3	Диастолическое давление (ДАД)	> 50; < 110 мм рт. ст.		■ Снижение ДАД на 10 мм рт. ст. или 20 % [4] от исходного уровня в течение более 3 мин. ■ ДАД < 50 или > 110 [5]
4	Среднее артериальное давление (СрАД)	≥ 60; ≤ 110 мм рт. ст [1]		■ СрАД < 60 или > 110 [3, 5]. ■ Снижение СрАД на 15 мм рт. ст.
5	Центральная гемодинамика	Отсутствие признаков коронарного синдрома [1]	ЭКГ-мониторинг	■ Депрессия сегмента ST (> 2 мм) с нормальной ЭКГ покоя. ■ Подъем сегмента ST (> 1 мм) в отведениях без патологических зубцов Q (кроме V1 или AVR). ■ Отрицательные или нарастающие T [5]
6	Сердечный ритм	Синусовый ритм [1] или постоянная форма аритмии		■ Остро возникшая аритмия [1, 5]. ■ Появление блокады ножки пучка Гиса, особенно если она неотличима от желудочковой тахикардии («тахикардия с широкими комплексами»). ■ Нарастание желудочковой экстрасистолии, особенно если она превышает 30 % от синусовых комплексов
7	Частота сердечных сокращений (ЧСС)	> 50; < 130 в мин [1, 10]	Неинвазивный аппаратный или клинический мониторинг	■ < 60 или > 130 в течение 3 мин [1, 5] или нарастание частоты на 20 % [3, 4, 10]
8	Фармакологическая поддержка гемодинамики	Дофамин ≤ 10 мкг/кг/мин Норадреналин ≤ 0,1 мкг/кг/мин		Повышение в течение 3 мин после начала маневра расхода препаратов для адекватного гемодинамического обеспечения [5, 10]
9	Сатурация крови (SpO_2)	≥ 90 %	Пульсоксиметр	Снижение < 90 % в течение 3 мин [5], десатурация на 4 % [1–3], 5 % [4] и более от начального уровня
10	Уровень сознания или седации	Шкала седации RASS = [–5; 2]. Состояние пациента, не требующее назначения дополнительной седации и (или) нейролепсии («спокойный пациент»)	Клинический мониторинг или BIS (ЭЭГ)-мониторинг	■ RASS < –3 или > 2 [5, 10]. ■ Снижение уровня сознания на 1 и более 2 баллов [2]. ■ Повышение потребности в седации (в том числе и для синхронизации с аппаратом ИВЛ). ■ Судорожная активность. ■ Психомоторное возбуждение

Окончание табл. П22

№	Раздел мониторинга	Диапазон допустимых значений	Метод регистрации	Противопоказания к началу или stop-сигналы в ходе проведения
11	Болевой статус	0 по шкале болевого поведения BPS или 0 по шкале ВАШ	Клинический мониторинг	■ Появление или усиление боли [5]
12	Частота дыхания (ЧДД)	> 10; ≤ 40; > 5; < 40 [1, 10]	Неинвазивный аппаратный или клинический мониторинг	■ Бради- или тахипноэ [1, 10]. ■ Одышка и свистящее дыхание
13	Аксиллярная температура	> 36,0; < 38,5 °С	Термометрия	< 36,0 или ≥38,5 °С [2, 5, 10]
14	Индекс одышки Борг	< 11–13 >	Клинический мониторинг	Индекс одышки Борг > 13 [10]
15	Статус вегетативной нервной системы	Отсутствие клинических признаков дисфункции	Клинический контроль	Пароксизм острой дизавтономии: появление потоотделения; тахикардии; гипертермии; повышение мышечного тонуса, побледнение, слабость [6, 10]
Дополнительные модальности для пациентов на ИВЛ				
1	Синхронность с ИВЛ	Синхронность	Клиническое наблюдение	Десинхронизация
2	Содержание кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO_2)	≤ 60 %	Газоанализатор аппарата ИВЛ	Повышение потребности в кислороде [1, 2, 10]
3	Респираторный индекс PaO_2/FiO_2	**< 300 — острое повреждение легких;** **< 200 — острый респираторный дистресс-синдром.** *Норма — 500* (PaO_2 : FiO_2 = 100 мм рт. ст. / 0,21 = 476)	Газоанализатор	Любое снижение респираторного индекса
4	Показатель парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$)	< 60 мм рт. ст.	Газоанализатор	Нарастание гиперкапнии
5	Положительное давление конца выдоха PEEP	≤ 10 см H_2O	Монитор аппарата ИВЛ	Повышение уровня PEEP [1, 2, 10]

PLR (passive leg raising) test — тест пассивного поднятия нижних конечностей для оценки волемического статуса: у лежащего на спине в горизонтальном положении пациента исследователь поднимает вытянутые ноги до угла 45 градусов. Регистрируются показатели гемодинамики (сердечный выброс, АД, ЧСС, центральное венозное давление — при наличии катетера в центральной вене) до начала подъема и в верхней точке. Тест положительный, если отмечается повышение сердечного выброса, АД и (или) ЧСС на 10 %, ЦВД — на 2 мм рт. ст. от исходного уровня. Положительный тест является противопоказанием для начала реабилитации.

Литература/References

[1] *Ding N., Yao L., Zhang Z.*, et al. Safety criteria for early goal-oriented rehabilition exercise in patients undergoing mechanical ventilation in intensive care unit: a systematic review. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2019; 31(1): 91–97. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2019.01.018

[2] *Gonzáles A.I., Vieira D.S.R., Bündchen D.C.*, et al. Safety criteria to start early mobilization in intensive care units. Systematic review. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2018; 29(4): 509–519. https://doi.org/10.5935/0103-507x.20170076

[3] *Nydahl P., Sricharoenchai T., Chandra S.*, et al. Safety of Patient Mobilization and Rehabilitation in the ICU: Systematic Review with Meta-Analysis. Annals of the American Thoracic Society. 2017; 14(5). https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201611-843SR

[4] *Taito S., Shime N., Ota K., Yasuda H*. Early mobilization of mechanically ventilated patients in the intensive care unit. Journal of Intensive Care. 2016; 4. https://doi.org/10.1186/s40560-016-0179-7

[5] *Mehrholz J., Thomas S., Burridge J.H.*, et al. Fitness and mobility training in patients with Intensive Care Unit-acquired muscle weakness (FITonICU): study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2016; 17: 1–11. https://doi.org/10.1186/s13063-016-1687-4

[6] *Meyfroidt G., Baguley I.J., Menon D.K.* Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury. Lancet Neurol. 2017; 16(9): 721–729. doi:10.1016/S1474-4422(17)30259-4

[7] *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 (evidence level 2b, recommendation grade A). doi: 10.1007/s00101-015-0071-1

[8] ARDS Definition Task Force, *Ranieri V.M., Rubenfeld G.D.*, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012; 307(23): 2526–2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669

[9] AVERT Trial Collaboration Group. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. The Lancet. 2015; 6736(15): 1–10. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60690-0

[10] *Sommers J., Engelbert R.H., Dettling-Ihnenfeldt D.*, et al. Physiotherapy in the intensive care unit: an evidence-based, expert driven, practical statement and rehabilitation recommendations. Clinical Rehabilitation. 2015. https://doi.org/10.1177/0269215514567156

Приложение 23

Таблица П23. Шкала болевого поведения BPS (Behavioral Pain Scale)

Table П23. Behavioral Pain Scale

	0	1	2	Оценка
Лицо	Мышцы лица расслаблены	Мимические мышцы напряжены, хмурый взгляд	Сжатые челюсти, гримаса боли	**0–2**
Беспокойство	Пациент расслаблен, движения нормальные	Нечастые беспокойные движения, смена положения тела	Частые беспокойные движения, включая голову, постоянные смены положения тела	**0–2**
Мышечный тонус	Нормальный мышечный тонус	Повышенный тонус, сгибание пальцев рук и ног	Мышечная ригидность	**0–2**
Речь	Никаких посторонних звуков	Редкие стоны, крики, хныканье и ворчание	Частые или постоянные стоны, крики, хныканье и ворчание	**0–2**
Контактность, управляемость	Спокоен, охотно сотрудничает	Возможно успокоить словом, выполняет предписания персонала	Трудно успокоить словом, негативное отношение к персоналу, не выполняет предписания	**0–2**
Общая оценка:				**0–10**

***Источник*:** *Gélinas C., Puntillo K.A., Levin P.*, et al. The Behavior Pain Assessment Tool for critically ill adults: A validation study in 28 countries. Pain. 2017; 158: 811–821.

Приложение 24

Шкала Борга для оценки пациентом переносимости физических нагрузок

Данный вариант шкалы является модифицированным. Оценка по 10-балльной шкале удобнее старой версии. ESPRM использует данную версию.

Кто проводит оценку по шкале: методист по физической реабилитации или врач по физической и реабилитационной медицине.

Время на оценку по шкале: 3–5 мин.
Условия проведения оценки по шкале. Пациент находится в ясном сознании и способен поддерживать вербальный контакт.

Инструкция для специалистов. Врач составляет оценку на основании имеющихся жалоб пациента по результатам выполняемой пробы с нагрузкой. Пациенту необходимо выбрать одно из чисел, отражающее степень одышки, которую он испытывает во время реабилитационного маневра.

Шкала Борга

Рис. П24.1. Шкала Борга
Fig. П24.1. Borgs scale

Альтернативное изображение шкалы Борга

Шкала субъективной оценки физической нагрузки (Шкала Борга*)

Уровень нагрузки		Ощущения
6	Вообще без усилия	Очень просто Без усилия Нормальное дыхание Нет чувства усилия в руках или ногах
7	Крайне легко (7,5)	
8		
9	Легко	Небольшое усилие Дыхание глубже Возникает ощущение, что мышцы работают
10		
11	Трудновато	Среднее усилие Дыхание учащено и углублено
12		
13	Трудно	Чувствуется мышечная работа Можно слегка вспотеть Немного трудно говорить из-за частого дыхания
14	Тяжело	Тяжелая работа, одышка еще позволяет говорить Чувствуется, как сильно бьется сердце Потоотделение
15		
16		
17	Очень тяжело	Очень тяжелая работа Очень трудно говорить Сильная одышка Мышцы болят Чувство напряжения в груди Потоотделение
18		
19	Крайне тяжело	
20	Максимальное усилие	

* Borg RPE scale.
© Gunnar Borg, 1970,1985,1994,1998

Рис. П24.2. Альтернативное изображение шкалы Борга
Fig. П24.2. Alternative representation of the Borg scale

Источники: *Borg G.A.* Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc. 1982; 14(5): 377–381.

Приложение 25

Таблица П25. Чек-лист профилактики осложнений позиционирования пациента на ИВЛ

Table П25. Checklist for preventing complications of patient positioning during artificial ventilation

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	
	Изменение направления «Положения пловца» каждые 2–4 ч	
	Периферические венозные катетеры не расположены под пациентом	
Нижние конечности	Подушки подложены под голени для предотвращения разгибания	

Приложение 26

Таблица П26. Градации шкалы маршрутной реабилитации (ШРМ) для пациентов с НКИ COVID-19

Table П26. Route Rehabilitation Scale (SHRM) gradations for patients with COVID-19

Градации оценки ШРМ	Описание статуса	Форма перенесенной НКИ	Маршрутизация
0	**Нет симптомов**		**Не показана**
1	**Отсутствие значимых нарушений жизнедеятельности, несмотря на имеющиеся симптомы заболевания**		**Не показана**
2	**Легкое нарушение функций жизнедеятельности.** ■ Может самостоятельно за собой ухаживать (сам одевается и раздевается, ходит в магазин, готовит простую еду, может совершать небольшие путешествия и переезды, самостоятельно передвигается). ■ Не нуждается в наблюдении. ■ Может проживать один дома от недели и более без помощи		
3	**Нарушение жизнедеятельности, умеренное по своей выраженности.** ■ Может передвигаться самостоятельно и без посторонней помощи. ■ В покое какие-либо патологические симптомы отсутствуют. ■ Обычная физическая нагрузка вызывает слабость, утомляемость, сердцебиение, одышку	Без пневмонии	Курс медицинской реабилитации с применением телемедицинских технологий, с последующей госпитализацией в дневной стационар в соответствии с листом ожидания и эпидемической ситуацией
4	**Выраженное нарушение проявлений жизнедеятельности.** ■ Не может передвигаться самостоятельно и без посторонней помощи. ■ Нуждается в помощи при выполнении повседневных задач: одевание, раздевание, туалет, прием пищи и др. ■ Не может быть оставлен один дома без посторонней помощи	Пневмония среднетяжелой формы с острой дыхательной недостаточностью без ИВЛ	Маршрутизировать на 2-й этап медицинской реабилитации в отделение медицинской реабилитации круглосуточного пребывания с последующим продолжением на 3-м этапе в санаторно-курортном учреждении или в дистанционном (телемедицинском) режиме
5	**Грубое нарушение процессов жизнедеятельности.** ■ Больной комфортно чувствует себя только в состоянии покоя, малейшие физические нагрузки приводят к появлению слабости, сердцебиения, одышки, болям в сердце. ТШМ < 150 м. ■ Нуждается в постоянном внимании, помощи при выполнении всех повседневных задач: одевание, раздевание, туалет, прием пищи и др. ■ Круглосуточно нуждается в ухаживающем	Пневмония тяжелой формы с острой дыхательной недостаточностью с ИВЛ до 4 суток	
6	**Нарушение жизнедеятельности крайней степени тяжести.** ■ Хроническое нарушение сознания: нейромышечные и коммуникативные функции глубоко нарушены. ■ Нуждается в респираторной поддержке или инвазивной ИВЛ; пациент может находиться в условиях специального ухода реанимационного отделения	Пневмония тяжелой формы с острой дыхательной недостаточностью свыше 96 ч, осложненная ПИТ-синдромом	Маршрутизировать в ОРИТ на 2-й этап в центр реабилитации с последующей индивидуальной маршрутизацией