

Методические рекомендации

**Анестезиолого-реанимационное обеспечение
пациентов с новой коронавирусной инфекцией
COVID-19**

Год утверждения (частота пересмотра): **2020** (пересмотр по мере поступления новой информации, но не реже 1 раза в месяц)

Оглавление

Ключевые слова	6
Список сокращений.....	7
Скрининг и сортировка пациентов.....	9
<i>Стандартное определение случая заболевания новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19:</i>	9
<i>Комплекс клинического обследования пациента при подозрении на НКИ COVID-19</i>	9
<i>Формы клинического течения заболевания</i>	11
<i>Динамика инфильтративных изменений в легких</i>	12
<i>Особенности ОРДС при НКИ COVID-19</i>	13
<i>Дисфункция других органов</i>	13
Санитарно-эпидемиологический режим в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ)	14
<i>Особенности защиты персонала ОАРИТ от заражения</i>	14
<i>Правила использования респиратора</i>	22
<i>Уход за пациентами с НКИ COVID-19 в ОАРИТ</i>	23
Обследование пациентов с НКИ COVID-19	25
Основные клинические признаки	26
Мониторинг.....	28
<i>Контроль быстрого прогрессирования дыхательной недостаточности</i>	28
<i>Мониторинг гемодинамики</i>	29
<i>Оценка тяжести и мониторинг органной дисфункции</i>	30
Принципы упреждающей интенсивной терапии.....	30
Особенности процедуры обеспечения проходимости верхних дыхательных путей	30
<i>Подготовка персонала, оборудования и расходного имущества к процедуре интубации трахеи пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19</i>	30

<i>Проведение преоксигенации перед выполнением интубации трахеи пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19:</i>	34
<i>Проведение индукции и интубации трахеи пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19</i>	37
<i>Мероприятия, проводимые после интубации трахеи:</i>	38
<i>Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19 во время экстренных оперативных вмешательств</i>	41
<i>Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей пациентам с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19 во время проведения сердечно-легочной реанимации в стационаре</i>	44
<i>Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей у пациентов с НКИ COVID-19 или подозрением на наличие НКИ COVID-19 при возникновении непрогнозируемых ситуаций «трудных дыхательных путей»</i>	46
Респираторная терапия	46
Поддержание гемодинамики	53
Лекарственная терапия	59
Терапия, направленная на лечение НКИ COVID-19 как инфекционного заболевания	61
Миорелаксация и седация	67
Нутритивная поддержка и гликемический контроль	68
<i>Контроль гликемии</i>	73
Место ЭКМО	74
<i>Особенности проведения ЭКМО у пациентов с НКИ COVID-19</i>	74
<i>Показания к ЭКМО</i>	75
<i>Противопоказания к ЭКМО</i>	76
Особенности течения заболевания и интенсивной терапии при сопутствующей патологии	79
<i>Коррекция ранее получаемой терапии сопутствующих заболеваний</i>	79

<i>Сердечно-сосудистая система</i>	81
<i>Сахарный диабет</i>	83
<i>Онкологические заболевания</i>	83
<i>Нарушения ритма и остановка кровообращения</i>	84
<i>Тромбопрофилактика</i>	85
Анестезия у пациентов с НКИ COVID-19	86
<i>Организационные вопросы</i>	86
<i>Управление анестезией</i>	88
Особенности течения заболевания и интенсивной терапии у беременных и родильниц	90
Особенности течения заболевания и интенсивной терапии у детей разных возрастных групп	96
Лекарственные взаимодействия при анестезиолого-реанимационном обеспечении пациентов с COVID-19	99
Методы экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении пациентов с НКИ COVID-19	99
<i>Фильтрационные технологии</i>	99
<i>Плазмотехнологии</i>	100
<i>Селективные сорбционные технологии</i>	102
Транспортировка пациентов с COVID-19	103
<i>Общие принципы транспортировки</i>	103
Особенности транспортировки пациента с инфекционным заболеванием с применением транспортировочного изолирующего бокса	104
Формирование перечня лекарственных препаратов и расходных материалов для анестезиолого-реанимационного обеспечения пациентов с НКИ COVID-19	105
Потребность в изделиях медицинского назначения	105
Потребность в лекарственных средствах	106
Профилактика иммобилизационных осложнений пациентов с НКИ COVID-19 в отделении реанимации и интенсивной терапии	107
Критерии оценки качества медицинской помощи	107

Список литературы	109
Приложение А1. Список рабочей группы	131
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	136
Приложение А3. Связанные документы	138
Приложение Б. Пошаговые алгоритмы ведения пациентов.....	144

Ключевые слова

Новая коронавирусная инфекция

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

Список сокращений

- PAPR – powered air-purifying respirator, электроприводной воздухоочистительный респиратор с капюшоном
- SpO₂ – чрезкожное насыщение гемоглобина крови кислородом
- АД – артериальное давление
- АЗВ - атазанавир
- БРА - или блокаторы рецепторов к ангиотензину
- ВПО – высокопоточная оксигенотерапия
- ГХХ - гидроксихлорохин
- иАПФ - ингибиторы АПФ
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИМН – изделия медицинского назначения
- КТ – компьютерная томография
- ЛПВ/р - лопинавир/ритонавир
- НКИ - новая коронавирусная инфекция
- ОАР – отделение анестезиологии и реаниматологии
- ОДН – острая дыхательная недостаточность
- ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- ПЦР – полмеразная цепная реакция
- РВ - рибавирин
- РГОГК – рентгенография органов грудной клетки
- СИЗ - средства индивидуальной защиты
- СИЗОД – средства индивидуальной защиты органов дыхания
- ТЦЗ - тоцилизумаб
- ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- ЧДД – частота дыханий
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭКГ – электрокардиография

ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭТТ – эндотрахеальная трубка

Скрининг и сортировка пациентов

Стандартное определение случая заболевания новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19:

Вероятный случай НКИ COVID-19

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

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,
- аускультацию и перкуссию легких,
- пальпацию лимфатических узлов,
- исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки,
- термометрию,
- оценку уровня сознания,
- измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений.

3. Лабораторная диагностика общая:

- общий (клинический) анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы;
- биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин, D-димер, тропонин, ферритин). Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования;
- исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии;
- пульсоксиметрия с измерением SpO₂ 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 (ОДН) (SpO₂ менее 90% по данным пульсоксиметрии) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата;
- пациентам с признаками ОДН рекомендуется выполнение коагулограммы с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени.

4. Лабораторная диагностика специфическая:

- выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР.

5. Инструментальная диагностика:

- компьютерная томография (КТ) легких рекомендуется всем пациентам с подозрением на пневмонию; классификация специфических изменений картины КТ может учитываться при маршрутизации пациентов с COVID-19;
- при отсутствии возможности выполнения компьютерной томографии - 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 консолидация инфильтратов, двусторонние сливные инфильтративные затенения, имеющие

преимущественное распространение в нижних и средних зонах легких. Также может присутствовать и небольшой плевральный выпот;

- 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

(приложения 1 и 2)

У пациентов с НКИ COVID-19 возможны следующие формы течения инфекции:

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 РГОГК и КТ.
3. Среднетяжелое течение: лихорадка выше 38,5 °С, ЧДД более 22/мин, одышка при физических нагрузках, наличие пневмонии по данным РГОГК и КТ, SpO₂ < 95%, СРБ сыворотки крови более 10 мг/л
4. Тяжелое течение (10-15%): острая дыхательная недостаточность (ЧДД более 30/мин, SpO₂ ≤ 93%, PaO₂/FiO₂ ≤ 300 мм рт.ст., прогрессирование изменений в легких по данным РГОГК, 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 часов от начала болезни); снижение уровня сознания, ажитация; нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/час); лактат артериальной крови > 2 ммоль/л; qSOFA > 2 балла.
5. Крайне тяжелое течение (3-5%): ОДН, требующая проведения искусственной вентиляции легких; септический шок, поражение других органов и систем, которое требует мониторинга и лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

[1-8]

Частыми клиническими признаками заболевания (>10%) являются:

- лихорадка (40% исходно, 80% при наблюдении, до 100% при тяжелом течении),

- лихорадка более 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%).

[5, 6, 8, 9]

Для пациентов с тяжелым течением характерны:

- стойкая лихорадка, сохраняющаяся более 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 [10].

Чувствительность КТ легких у пациентов с предполагаемой НКИ COVID-19 на основе положительного ПЦР из носоглоточных смывов составила 97%. У 75% пациентов с

отрицательным результатом ПЦР обнаружены характерные для НКИ COVID-19 изменения в легких [10].

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

Двустороннюю инфильтрацию легочной ткани наблюдали у 28% пациентов в первые 2 дня, у 76% пациентов - на 3-5 сутки, и у 88% пациентов - на 6-12 сутки [11].

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. [12]

У пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 описаны 2 различных варианта поражений легких [13]:

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 лёгкие»), высокая рекрутабельность лёгких

Дисфункция других органов

При мета-анализе 4-х исследований в Китае (n=341) установлено, что у пациентов с тяжелым течением НКИ COVID-19 отмечено повышение уровня тропонинов по сравнению с пациентами со среднетяжёлым и легким течением заболевания [14].

Повышение тропонина у этих пациентов с высокой вероятностью связано с развитием миокардита и/или ишемии миокарда [15-17].

Частота развития повреждения миокарда при НКИ COVID-19 достигала 28% [18]

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 [16, 17].

В когортном исследовании (n=710) установлена высокая частота поражения почек при поступлении пациентов с COVID-19 на 7-13 сутки от начала болезни в виде [18]:

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

У пациентов с тяжелым течением частота развития шока составляет 30% [12]. У пациентов с неблагоприятным прогнозом отмечено нарастание в динамике тропонина, креатинина, лейкоцитов, прогрессирующая лимфопения, Д-димера [12, 19].

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

Особенности защиты персонала ОАРИТ от заражения

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)

[20]

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 его изоляции по месту его выявления (бокс приемного отделения) до его госпитализации в специализированный инфекционный стационар.*
- *Медицинский работник должен использовать СИЗ (шапочка, 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 СИЗ, 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.*

2. При проведении аэрозоль-генерирующих процедур¹ персоналу отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии рекомендуется использовать средства индивидуальной защиты (СИЗ) третьего 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, бахиллы**

¹ Процедуры, связанные с образованием аэрозоля - 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.

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)

[21-28]

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

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

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

Anesthesia Patient Safety foundation поддерживает применение фильтрующих средства 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.

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 уровня (УДД – 5, УУР – С).

[21, 23, 25, 27]

Комментарий. *Имеющийся в настоящее время международный опыт и рекомендации предлагает 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.*

4. Для персонала отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, выполняющего неаэрозольные процедуры пациентам с 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)

[21, 23, 25-27, 29]

Комментарий. *Данные рекомендации основаны на последних международных рекомендациях, относящих уход за пациентами, находящимися на инвазивной респираторной поддержке, к процедурам без высокого риска образования аэрозоля. В данной ситуации допустимо применение средств защиты от контактного и капельного пути контаминации персонала. В то же время, если происходит дисконнекция контура, осуществляется санация трахеобронхиального дерева без применения закрытых аспирационных систем, санционная бронхоскопия, риск возникновения аэрозоля возрастает и на данные процедуры следует обеспечивать повышение уровня защиты персонала до 3 уровня.*

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)

[20, 30]

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

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)

[20, 30, 31]

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, может изнашиваться, что влияет на его 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 вентиляруемое 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.

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 вторым уровнем защиты (приложение 3) (УДД – 5, УУР – С)

[32]

9. Надевание средств индивидуальной защиты рекомендуется по алгоритму, изложенному в приложении 4 (УДД – 5, УУР – С)

10. Снятие средств индивидуальной защиты рекомендуется по алгоритму, изложенному в приложении 5 (УДД – 5, УУР – С)

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)

[26, 33 – 35]

***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.

12. Всем пациентам ОРИТ с сохраненным самостоятельным дыханием, получающим оксигенацию через назальные канюли без высокого потока (до 6 л/мин) или не получающим оксигенотерапии, рекомендуется надевать медицинские маски со сменой каждые 2 часа (УДД – 5, УУР – С)

[20]

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)

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

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)

[20, 22, 36, 37]

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 СИЗОД не требуется) и высокого риска (где использование СИЗОД необходимо). Зоны высокого риска должны быть обозначены специальными предупреждающими знаками, запрещающими доступ туда посторонних лиц без средств защиты;*
- *выделение зон отдыха персонала и помещений для офисной работы в максимально изолированных помещениях, куда исключён 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 УФБИ 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 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 одевания 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 поверхности полумаски респиратора.

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

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

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)

[38-40]

19. Медперсонал операционного блока должен быть одет в средства индивидуальной защиты 3 уровня, как при проведении аэрозоль-генерирующих процедур (УДД – 5, УУР – В)

[26, 33-35, 38-40]

20. В конце процедуры перчатки должны быть немедленно сняты, а руки продезинфицированы водно-спиртовым раствором прежде, чем снимать СИЗ (средства индивидуальной защиты). После снятия СИЗ 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

21. Рекомендуется обязательное круглосуточное применение медицинских масок пациентами, представляющими риск распространения инфекции (УДД – 5, УУР – С)

[20]

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

[20]

23. Пациенты с подозрением на коронавирус в идеальном варианте должны размещаться в отдельные одноместные помещения. Каждое такое помещение должно быть оборудовано собственным санузелом, и такой пациент не должен покидать эту изоляционную палату (УДД – 5, УУР – С)

[20]

24. Пациентов с подтвержденным диагнозом НКИ COVID-19 можно размещать в одной комнате с установкой коек на расстоянии не менее 1,2 метра (УДД – 5, УУР – С)

[20]

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)

[41]

26. В случае дефицита специализированных аппаратов для искусственной вентиляции легких можно применять для этих же целей наркозно-дыхательные аппараты, с учетом их возможностей для обеспечения адекватных режимов вентиляции. (УДД – 5, УУР – С)

[42]

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)

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

[41]

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)

[41]

30. В случае непреднамеренного контакта с возбудителем НКИ COVID-19 рекомендуется следовать установленному алгоритму (Приложение 7) (УДД – 5, УУР – С)

[20]

Комментарий. *Виды контакта персонала с возбудителем новой коронавирусной инфекции:*

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

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 частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений (УДД – 4, УУР – С)**

[20]

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 тяжёлая 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 ОДН;
- ОРДС;
- Сепсис;
- Септический (инфекционно-токсический) шок.

Гипоксемия (снижение SpO₂ менее 88 %) развивается более чем у 30 % пациентов.

Классификация НКИ COVID-19 по степени тяжести (указана в формы клинического течения, стр.12).

32. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется провести следующую лабораторную диагностику: общий (клинический) анализ крови, биохимический анализ крови, исследование уровня С-реактивного белка, и дополнительные исследования с учетом показателей пульсоксиметрии (УДД – 4, УУР – С)

Комментарий. Пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO₂ менее 90% по данным пульсоксиметрии) рекомендуется исследование газовой артериальной крови с определением PaO₂, PaCO₂, pH, гидрокарбоната, лактата;
- пациентам с признаками ОДН рекомендуется выполнение коагулограммы с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени.

Основные клинические признаки

33. Рекомендуется подозревать НКИ COVID 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)

[7, 43]

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).

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 и выше – см. приложение 8 (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 ОДН (нарастающая и выраженная одышка; цианоз; ЧД > 30 в минуту; SpO₂ < 90%); артериальное давление АД сист. < 90 мм рт. ст.; шок (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, симптом замедленного сосудистого пятна (>3 сек), лактат более 3 ммоль/л); дисфункция центральной нервной системы (оценка по шкале комы Глазго менее 15 баллов); острая почечная недостаточность (мочеотделение < 0,5 мл/кг/ч в течение 1 часа или повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения); печеночная дисфункция (увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы); коагулопатия (число тромбоцитов < 100 тыс/мкл или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х 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 – более 60 в мин, дети до 5 лет – более 40 в мин, старше 5 лет – более 30 в 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 артериального давления и уменьшение мочеотделения; сохранение высокой лихорадки (более 4-5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений.

[20]

Мониторинг

Контроль быстрого прогрессирования дыхательной недостаточности

35. Когда определение PaO_2 недоступно, рекомендуется использовать показатель SpO_2/FiO_2 . если его максимально достижимое значение ниже или равно 315, то это свидетельствует об ОРДС (в том числе у пациентов без ИВЛ) (УДД – 1, УУР – А)

Комментарий. Кривая диссоциации оксигемоглобина характеризуется жестким соответствием между SaO_2 и PaO_2 при SpO_2 менее 97% [56,57] - 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 менее 90% индекс PaO_2/FiO_2 будет ниже 300 мм рт.ст., а при снижении SpO_2 менее 80% - менее 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: $SpO_2/FiO_2 = 64 + 0,84 * (PaO_2/FiO_2)$ ($p < 0,0001$; $r = 0,89$). 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%).

[44]

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

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 (EtCO₂) и давление в дыхательных путях (УДД – 5, УУР – С)

Мониторинг гемодинамики

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)

[45]

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

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 риска 0,59; доверительный интервал 95% [ДИ], 0,42–0,83) длительность пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ) (средняя продолжительность -1,16 дня; 95% ДИ от -1,97 до -0,36) и продолжительность искусственной вентиляции легких (средневзвешенная разница -2,98 часа; 95% ДИ от -5,08 до -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 артериальное давление.

[46, 47]

Интенсивная терапия пациентов с шоком, но без COVID-19, основанная на контроле концентрации лактата в сыворотке, была обобщена в систематическом обзоре и метаанализе семи рандомизированных клинических исследований ($n = 1301$). По сравнению с терапией, контролируемой по насыщению гемоглобина кислородом в центральной венозной крови (ScVO₂), терапия с оценкой клиренса лактата ассоциировалась со снижением смертности (отношение шансов 0,68; 95% ДИ, 0,56–0,82), более короткой продолжительностью пребывания в ОИТ (средняя разница -1,64). дни; 95% ДИ от -3,23 до -

0,05) и более короткой продолжительностью искусственной вентиляции легких (средняя разница -10,22 часа; 95% ДИ от -15,94 до -4.50)

[48]

Оценка тяжести и мониторинг органной дисфункции

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.

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

42. Рекомендуется планировать интубацию трахеи заранее, поскольку необходимо время для сбора команды и одевания СИЗ (УДД – 5, УУР – С)

[28, 49, 50]

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 СИЗ.

(УДД – 5, УУР – С)

[28, 49, 50]

Комментарий. Убедитесь в наличии всего необходимого оборудования для доступа к дыхательным путям. Убедитесь, что все необходимые СИЗ 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 СИЗ.

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 защиты (УДД – 5, УУР – С)

[26, 28, 34]

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)

[49, 50]

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

[50]

47. Рекомендуется использовать медицинское оборудование одноразового использования (одноразовые клинки ларингоскопа или видеоларингоскопа, одноразовые бронхоскопы и т.д.) (УДД – 5, УУР – С)

[28, 49-51]

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

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 ЭТТ разного размера, включая ЭТТ с каналом для санации надманжеточного пространства**
- **Мешок Амбу с клапаном 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 2-го поколения с раздуваемой манжетой (манжетами), надгортанные воздуховоды с раздуваемой манжетой (манжетами) с дренажным каналом и возможностью выполнения интубации трахеи через них**
- **Назогастральные зонды разных размеров**

- Набор для хирургической крикотиомии – скальпель 10-го размера, эндотрахеальную трубку размера 6,0 с манжетой, интубационный буж, хирургический маркер, флакон с бетадином
- Санационные катетеры
- Системы для закрытой санации трахео-бронхиального 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)

[49, 50, 52, 53]

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)

[49, 50, 52, 53]

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.

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 9 – чек-лист) (УДД – 4, УУР – В)

[49, 51, 53]

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 СИЗ 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 т.н. «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 УЗИ 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 надгортанные воздухопроводы. Первичная установка надгортанных воздухопроводов 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:

51. Не рекомендуется применение стандартных назальных канюль, канюль для высокопоточной оксигенации, а также неинвазивной ИВЛ как метода преоксигенации

пациентов с учетом высокого риска образования аэрозоля, содержащего вирус (УДД – 5, УУР – С)

[29, 49, 50, 51, 54, 55]

52. Не рекомендуется проведение назальной оксигенации как единственного метода апнейстической оксигенации перед интубацией трахеи (УДД – 5, УУР – С)

[49, 51]

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

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

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

[49-51]

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 аэролизацией вируса. При применении для преоксигенации респиратора или наркозно-дыхательного аппарата следует контролировать герметичность контура путем оценки показателей манометрии, волюметрии и капнометрии.

54. Рекомендуется проводить преоксигенацию не менее 5 минут или до достижения максимально возможного уровня EtO₂ (оптимально выше 90%) и SpO₂ (УДД – 3, УУР – В)

[49-51, 53]

Комментарий. Пациенты с критическими нарушениями газообмена, которым показана интубация трахеи и перевод на инвазивную ИВЛ, относятся к категории высокого риска прогрессирования гипоксемии во время интубации трахеи. Достижение целевых значений EtO₂ (обычно выше 90%) может быть невозможно в силу особенностей состояния у значительной части пациентов, поэтому критерием прекращения преоксигенации может служить достижение максимально возможных значений целевых показателей и отсутствие их дальнейшего роста. Оптимизация методики преоксигенации может включать аккуратное применение ПДКВ на уровне 5-8 см вод. ст. или применение режима PSV 10 см вод. ст. через плотно прижатую маску с контролем герметичности контура. Возможно рассмотрение комбинированного варианта проведения преоксигенации путем сочетания стандартных назальных канюль (или высокопоточной оксигенации через назальные канюли) с лицевой маской, максимально плотно прижатой к лицу пациента. Данный вариант потенциально может повысить эффективность преоксигенации, однако, увеличивает риск генерации аэрозоля, требует нахождения персонала в СИЗах 3-го уровня, может применяться в случае пребывания пациента в отдельной палате или рядом с пациентами с одноклассной инфекцией.

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

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)

[49-51, 53]

Комментарий. Выбор гипнотика следует осуществлять с учетом состояния пациента (кетамин, пропофол, бензодиазепины), дозировки миорелаксантов составляют 1,5-2 мг/кг для суцинилхолина или 1,2 мг/кг для рокурониума. При нестабильной гемодинамике рекомендуется обеспечить вазопрессорную поддержку до начала индукции. Необходимо строго контролировать время от введения миорелаксантов до развития тотальной миоплегии (при наличии – с помощью нервно-мышечного мониторинга) для минимизации развития кашля на фоне преждевременных попыток ларингоскопии или десатурации на фоне необоснованно затянувшейся паузы апноэ. При наличии высокого риска аспирации следует применять прием Селлика. После выключения сознания следует проводить апнейстическую оксигенацию через плотно прижатую лицевую маску с потоком не выше 6 л/мин. Проведение ИВЛ во время индукции следует минимизировать, использовать лишь при риске развития десатурации ($SpO_2 < 92\%$). Следует применять VE метод прижатия лицевой маски, использовать сниженное давление в дыхательных путях, своевременно применять орофарингеальные воздуховоды.

56. Рекомендуется выполнять интубацию трахей 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)

[28, 49-53, 56-57]

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.

Так как видеоассистированная ларингоскопия позволяет уменьшить прямое взаимодействие незащищенных частей тела медперсонала с аэрозолем, снижает количество попыток

ларингоскопии и успешность интубации с первой попытки, потенциально снижает риск гипоксемии у пациентов

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)

[49, 50, 51-53]

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

[49, 50, 51-53]

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

[49, 50, 51-53]

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

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

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

Мероприятия, проводимые после интубации трахеи:

61. Для оценки расположения эндотрахеальной трубки рекомендуется наблюдение за дыхательными экскурсиями грудной клетки, определение парциального давления

углекислого газа в конце выдоха (EtCO₂), наблюдение за показателями давления в дыхательном контуре (P_{peak}) и выдыхаемого объема (V_{et}) (УДД – 5, УУР – С)

[28, 49, 50, 51, 53, 58]

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 эндотрахеальной трубки и проведения двухсторонней вентиляции легких можно использовать ультразвук.

62. Для снижения риска контаминации после интубации трахеи рекомендуется:

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

Комментарий. При размещении вирусно-бактериального фильтра непосредственно на ЭТТ важно усилить контроль за проходимость фильтра и за аэродинамическим сопротивлением

[40, 49-52]

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)

[49-51]

Комментарий. У гемодинамически нестабильных пациентов следует применять кетамин 1-2 мг/кг/час, дексметомидин 0,5-0,7 мкг/кг/час, комбинацию мидазолама 0,1 мг/кг в

качестве стартового болюса плюс фентанил до 3 мкг/кг/час или морфин 0,1 мг/кг/час. У стабильных пациентов возможно применение пропофола в дозе 3-6 мг/кг/час
Целевой уровень АД ср. >65 мм рт. ст.

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

[49-51]

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 тепловлажносберегающий фильтр (*heat and moisture exchanger filter, HMEF*), но это также означает, что при необходимости использования небулайзера придется разобить дыхательный контур. Если фильтр был удален, то аппарат ИВЛ следует поставить в режим ожидания для сведения к минимуму риска аэролизации помещения. Следует внимательно следить за тем, чтобы респираторная поддержка была возобновлена после повторного подключения контура.

Следует тщательно мониторить давление в манжете ЭТТ для исключения утечки; оно должно быть как минимум на 5 см вод. ст. выше максимального уровня давления в контуре. Следует тщательно контролировать положение ЭТТ в трахее для минимизации риска ее смещения и необходимости сдувания манжеты для коррекции позиции ЭТТ.

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

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

В случае выполнения любых манипуляций с пациентом (повороты в прон-позицию, уход и т.п.), требующих отсоединения его от контура респиратора, следует убедиться в адекватной глубине нервно-мышечного блока (для исключения кашля пациента), на момент

отсоединения перевести респиратор в режим ожидания и выключить поток свежего газа, пережать ЭТТ, отсоединить контур респиратора (фильтр остается на ЭТТ!!!), далее - выполнить все действия в обратном порядке по окончании 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

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 СИЗ в буферной комнате, прежде чем войти в операционную (УДД – 5, УУР – С)

[34, 38, 40, 49-51]

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 (-ые) 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 предпочтительней использовать внутривенную анестезию.

66. Всем пациентам на самостоятельном дыхании без нарушений газообмена во время транспортировки в операционную рекомендуется надевать лицевые маски (УДД – 5, УУР – С)

[39-40]

67. Если пациенту проводится ИВЛ во время транспортировки из ОРИТ в операционную, рекомендуется разместить бактериально-вирусный тепловлажносберегающий фильтр (heat and moisture exchanger filter, 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)

[39-40]

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)

[39-40]

***Комментарий.** Для защиты наркозно-дыхательного аппарата от контаминации следует разместить бактериально-вирусный тепловлажносберегающий 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 влагосорбник 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.

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)

[39-40, 59]

***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, надгортанные воздуховоды, 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 ВДП, тем самым сводя к минимуму риск образования вирусных аэрозолей в то время, когда интубационная бригада находится в непосредственной близости от дыхательных путей пациента;

— интубация трахеи обеспечивает наилучший уровень герметичности дыхательных путей, ограничивая аэролизацию при 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 дексметомидина;

— использование надгортанных воздуховодов 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.

70. По окончании анестезии не рекомендуется переводить пациентов в палату пробуждения (УДД – 5, УУР – С)

[39-40]

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

[39-40]

***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 все еще подвержен риску передачи вируса, следует соблюдать следующие рекомендации: в идеале пациенты должны быть готовы к экстубации с переходом на вентиляцию лицевой маской; по возможности следует избегать НИВЛ и высокопоточной оксигенации; экстубацию должны проводить два сотрудника; при проведении экстубации следует использовать те же СИЗ, которые используются анестезиологом, его ассистентом и руководителем группы во время интубации; не следует провоцировать кашель; сразу после экстубации пациенту следует надеть на лицо простую кислородную маску, чтобы свести к минимуму аэролизацию от кашля; санацию ротовой полости следует проводить до пробуждения пациента, соблюдая осторожность и не допуская возникновения кашля.*

Следует провести обработку помещения в течение 30 минут 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

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)

[60-62]

(Resuscitation Council UK Statement on COVID-19 in relation to CPR and resuscitation in healthcare settings; Interim guidance to reduce COVID-19 transmission during resuscitation care; Protected Controlled Intubation & Cardiac Arrest)

Комментарий. Текущие рекомендации от 12 апреля марта 2020 года заключаются в том, что перед началом компрессий сотрудникам, как минимум, требуются халат, защита глаз, перчатки и респиратор FFP3. Пока персонал не надел СИЗ, 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.

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)

[34, 60-63]

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. Если пациент не в маске, но маска доступна, наденьте ее на лицо пациента.

Работники должны выполнять только те дыхательные вмешательства (например, масочная вентиляция мешком), которым они обучены. Для большинства медицинских работников это означает применение двумя лицами техники масочной вентиляции мешком Амбу с применением орофарингеальных воздуховодов. На время ожидания специалиста, готового выполнить интубацию трахеи, возможна установка надгортанного воздуховода с целью минимизации образования аэрозоля, при этом можно разместить на лице пациента респиратор, дистальную часть надгортанного воздуховода вывести через отверстие респиратора. Интубацию трахеи или введение надгортанного воздуховода 2-го поколения с манжетой должны выполнять только опытные и компетентные в этой процедуре специалисты. Любое устройство, присоединенное к пациенту, должно быть снабжено вирусно-бактериальным фильтром.

Во время 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, на НГВ, на 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»

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 года с учетом особенностей пациентов с коронавирусной инфекцией (УДД – 5, УУР – С)

[49-53]

Комментарий. *Следует минимизировать число попыток в рамках каждого метода. Вместо проведения масочной вентиляции между попытками интубации трахеи следует отдать приоритет ранней установке надгортанных воздухопроводов (НГВ) 2 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

75. Пациентам с острой дыхательной недостаточностью и подозреваемой/подтвержденной НКИ COVID-19 для выбора тактики респираторной терапии и настройки параметров респираторной поддержки рекомендуется

использовать Клинические рекомендации ФАР «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома», так как нет убедительных данных, что ОРДС при НКИ COVID-19 имеет существенные отличия от ОРДС вследствие любой другой вирусной пневмонии (например, при гриппе А) (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»

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

[64]

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 recruitable альвеол для выбора оптимального РЕЕР 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 СИЗ в условиях ограниченного резерва могут превышать пользу от выполнения исследования. УЗ картина лёгких хорошо коррелирует с картиной КТ

77. У пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 рекомендуется использовать пошаговый подход в выборе методов респираторной терапии для улучшения результатов лечения: при ОРДС легкой степени - стандартную оксигенотерапию через лицевую маску или назальные канюли в сочетании с прон-позицией, а при ОРДС средней и тяжелой степени - интубация трахеи и инвазивная ИВЛ в сочетании с прон-позицией (УДД – 4, УУР –С)

Комментарий: Алгоритм приведен в Приложении 10.

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 оксигенотерапию в положении лежа на животе, ЧДД более 30 в мин, нарастание видимой экскурсии грудной клетки, нарушение /изменение сознания, ухудшение визуализационной картины лёгких (УДД – 2, УУР – В)

[65]

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

79. У пациентов с НКИ COVID-19 и SpO_2 менее 92% рекомендуется начать оксигенотерапию до достижения величины 96% (УДД – 4, УУР – С)

Комментарий. В обсервационном исследовании у пациентов с НКИ COVID-19 ($n=1009$) в Китае 41% всех госпитализированных пациентов и 70% тяжелых пациентов нуждались в ингаляции кислорода [6].

В МРКИ LOCO2, сравнивавшем целевое значение PaO_2 55-70 мм рт.ст. (SpO_2 88-92%) с PaO_2 90-105 мм рт.ст. ($SpO_2 >$ или = 96%) у пациентов с ОРДС (преимущественно, первичным) использование более низкой цели по оксигенации было ассоциировано с повышенной летальностью [66].

80. У пациентов с гипоксемической ОДН вследствие НКИ COVID-19 при неэффективности стандартной оксигенотерапии следует рассмотреть возможность применения высокопоточной оксигенации; при использовании высокопоточной оксигенотерапии рекомендуется 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 ВПО 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 ОДН, в результате чего уменьшается ЧД, увеличивается ДО, это приводит к уменьшению гиперкапнии, снижению работы дыхания, увеличению оксигенации и снижению степени ОДН;
- 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 ОДН;
- 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 ВПО по сравнению со стандартной оксигенотерапией и НИВЛ. В мультицентровом рандомизированном исследовании продемонстрировано снижение частоты интубации трахеи и летальности при применении ВПО не только по сравнению со стандартной оксигенотерапией, но и по сравнению с НИВЛ.

Предшествующие исследования не подтвердили более высокого распространения инфекции при применении высокопоточной оксигенации у пациентов с НКИ COVID-19.

Вместе с тем, в связи с потенциальной опасностью усиления аэрозольного распространения вируса на фоне ВПО у пациентов с НКИ COVID-19, ВОЗ рекомендует с осторожностью использовать эту методику на начальных стадиях терапии НКИ COVID-19. При высоком потоке газовой смеси (выше 40 л/мин) рекомендовано надеть на пациента защитную маску поверх назальных канюль.

81. У пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 при отсутствии технической возможности проведения высокопоточной оксигенации или ее неэффективности рекомендуется оценить целесообразность использования неинвазивной вентиляции легких в режиме СРАР до 15-18 см вод. ст. (УДД – 5, УУР –С)

Комментарий: В МРКИ по сравнению высокопоточной оксигенации и неинвазивная ИВЛ в режиме ВІРАР у пациентов с гипоксемической ОДН вследствие первичной патологии легких продемонстрировано ухудшение прогноза при применении НИВЛ [67]. Изолированное использование СРАР позволяет поддерживать альвеолы открытыми при сохранении комфорта пациента. Уровень СРАР соответствует уровню оптимального РЕЕР.

82. У пациентов с ОРДС легкой степени вследствие НКИ COVID-19 при применении неинвазивной ИВЛ как терапии первой линии рекомендуется рассмотреть возможность использования шлема вместо масок для уменьшения аэрозольного распространения коронавирусной инфекции (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

83. У пациентов с НКИ COVID-19, нуждающихся в дополнительной подаче кислорода, рекомендуется сочетание оксигенотерапии с положением пациента лежа на животе (прон-позиция) для улучшения оксигенации и возможного снижения летальности (УДД – 4, УУР – С)

[68, 69]

Комментарий: В проведенном обсервационном исследовании продемонстрировано увеличение оксигенации при применении самостоятельной про-позиции на фоне оксигенотерапии у пациентов с НКИ COVID-19, что было ассоциировано с относительно невысокой частотой интубации трахеи (24%) [69].

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

Комментарий. По данным клинических наблюдений у многих пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 отмечено невысокое движущее давление (менее 15 см вод.ст.) и

относительная высокая податливость респираторной системы (более 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 [64]. Это следует использовать для оценки эффективности применения РЕЕР, риска перераздувания альвеол и прон-позиции. Такая биомеханика дыхания при НКИ COVID-19 объясняет больший успех от применения прон-позиции и умеренного РЕЕР и, возможно, ингаляции оксида азота, чем от маневров рекрутирования альвеол и высокого РЕЕР (низкая рекрутабельность). Напротив, при движущем давлении более 15 см вод.ст. или статической податливости респираторной системы менее 40 мл/см вод.ст. рекомендован высокий РЕЕР (15-20 см вод.ст.) в сочетании с ИВЛ в прон-позиции [13].

85. При искусственной вентиляции лёгких у пациентов с НКИ COVID-19 т с ОРДС рекомендуется использовать дыхательный объём 4-8 мл/кг идеальной массы тела, так как применение ДО более 9 мл/кг ИМТ приводит к увеличению осложнений и летальности (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) = $50 + 0,91 (\text{Рост [см]} - 152,4)$; для женщин ИМТ (кг) = $45,5 + 0,91 (\text{Рост [см]} - 152,4)$.

Крупное МРКИ (n=861) продемонстрировало снижение летальности на 8% при использовании ДО 6 мл/кг ИМТ по сравнению с ДО 12 мл/кг [70]).

Обсервационное исследование продемонстрировало увеличение частоты развития ОРДС с увеличением ДО более 9 мл/кг ИМТ [71]. Мета-анализ исследований искусственной вентиляции здоровых лёгких продемонстрировал снижение частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии, ателектазов и летальности при использовании ДО 6 мл/кг ИМТ по сравнению с большими ДО [72].

86. У пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 рекомендовано использовать РЕЕР 12-20 см вод. ст. (УДД – 2, УУР –В)

Комментарий. Сравнительные исследования по оценке величине оптимального РЕЕР при НКИ COVID-19 не проводили. В обсервационных исследованиях продемонстрировано, что применение высокого РЕЕР (выше 15 см вод.ст.) у пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 улучшило оксигенацию без значимых побочных эффектов [64].

В МРКИ, включившим большую долю пациентов с вирусными пневмониями, величина оптимального РЕЕР составила в среднем 13 см вод.ст. [73].

В наблюдательном исследовании с использованием расширенного мониторинга физиологии дыхания и газообмена у пациентов с ОРДС вследствие гриппа А H1N1pdm2009 величина оптимального РЕЕР, выбранного как баланс между открытием коллабированных и перераздуванием уже открытых альвеол составила 15-18 см вод.ст. [74].

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

Комментарий. Рандомизированные исследования по сравнительной оценке ИВЛ в положении лежа на животе при ОРДС вследствие НКИ COVID-19 не проводили.

Наблюдательные исследования по применению прон-позиции у пациентов с НКИ COVID-19 в Китае и Италии продемонстрировали ее высокую эффективность [75].

В МРКИ, включавших большую долю пациентов с ОРДС вследствие вирусных пневмоний, показано значительно уменьшение летальности при применении ИВЛ в прон-позиции не менее 16 часов в сутки у пациентов с индексом PaO₂/FiO₂ менее 150 мм рт.ст. [76, 77].

Следует уделять особое внимание необходимости контроля кожных покровов лица, лба, головы, ухода за глазами, санации трахеобронхиального дерева при ИВЛ в прон-позиции.

88. У пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 рутинное применение маневров рекрутирования альвеол не рекомендовано (УДД – 4, УУР –С)

[78]

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

89. У пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 рекомендовано продлевать респираторную поддержку (до 14 суток и более) даже при положительной динамике оксигенирующей функции лёгких, так как при COVID-19 возможно повторное ухудшение течения ОРДС (УДД – 4, УУР –С)

[64]

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

90. При искусственной вентиляции лёгких у пациентов с ОРДС рутинное применение ингаляционного оксида азота (NO) не рекомендовано (УДД – 5, УУР –С)

[64]

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 ЭКМО

Поддержание гемодинамики

91. У пациента с НКИ COVID-19 и гипотензией (систолическое АД менее 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)

[79-80]

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 года 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%.

92. 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)

[81-83]

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 мета-анализов 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.

93. 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)

[84, 85]

Комментарий. Систематический обзор и мета-анализ 21 РКИ, в котором сравнивалось использование сбалансированных кристаллоидных препаратов с 0,9% раствором натрия хлорида, не выявил различий в госпитальной летальности и частоте развития острого повреждения почек у взрослых и детей. Однако, сбалансированные кристаллоиды могут обеспечить схожий волевический эффект без дополнительного риска осложнений, что

делает их более предпочтительными при коррекции волевического 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 доступность коллоидных препаратов может быть ограниченной, для волевической терапии у пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией/шоком рекомендуется использовать кристаллоиды.

94. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией при проведении инфузионной нагрузки с целью стабилизации гемодинамики не рекомендуется использовать гидроксиптилкрахмалы (УДД – 1, УУР – А)

[85]

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 гидроксиптилкрахмалы, выявил более высокий риск гемотрансфузии и необходимости заместительной почечной терапии при использовании гидроксиптилкрахмалов. Учитывая риск клинически значимых побочных эффектов и отсутствие преимуществ при использовании гидроксиптилкрахмалов, при проведении волевической терапии у пациентов с НКИ COVID-19 и шоком следует избегать данных препаратов. Кроме того, согласно действующему приказу Министерства здравоохранения РФ, применение растворов гидроксиптилкрахмалов в РФ ограничено фактически случаями острой массивной кровопотери.

95. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией при проведении инфузионной нагрузки с целью стабилизации гемодинамики не рекомендуется использовать декстраны (УДД – 1, УУР – А)

[85]

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 волевической терапии у пациентов с НКИ COVID-19 и шоком.

96. 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)

[85]

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-ти 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 волевической терапии у пациентов с НКИ COVID-19 и шоком.

97. 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)

[85]

Комментарий. Систематический обзор и мета-анализ 20 РКИ, в котором сравнивалось использование альбумина и кристаллоидных препаратов, не выявил значительных различий в летальности, в том числе 30-ти 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 волевической терапии у пациентов с НКИ COVID-19 и шоком.

98. 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 артериального давления в пределах 60 – 65 мм рт. ст. (УДД – 5, УУР – С)

[86, 87]

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

Мета-анализ 2 РКИ, в котором оценивалось использование вазопрессоров для поддержания артериального давления у взрослых пациентов с шоком на более высоких и более низких значениях, не выявил различий в 28-дневной и 90-дневной летальности, частоте повреждения миокарда или ишемии конечностей. При этом риск возникновения аритмии был выше в группе поддержания более высокого артериального давления. Вместе с тем, в недавно опубликованном многоцентровом РКИ, в котором сравнивали подходы по поддержанию среднего артериального давления 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 артериального давления.

99. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией в качестве вазоактивного препарата первой линии рекомендуется использовать норадреналин (УДД – 1, УУР – В)

[22]

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

100. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией при недоступности норадреналина в качестве вазоактивного препарата первой линии рекомендуется использовать адреналин (УДД – 1, УУР – В)

[22]

Комментарий. В систематическом обзоре 28 РКИ норадреналин сравнивался с вазопрессином и адреналином, однако отсутствуют исследования, в которых бы сравнивали вазопрессин и адреналин между собой. При недоступности норадреналина рекомендуется использовать вазопрессин или адреналин 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 адреналина. Следует отметить, что

вазопрессин не зарегистрирован в РФ, однако возможно применение его синтетических аналогов, обладающих вазоактивным эффектом, например, терлипрессина. Так, в систематическом обзоре и мета-анализе 9 РКИ было продемонстрировано, что при использовании терлипрессина в сравнении с катехоламинами у взрослых пациентов с септическим шоком не выявлено отличий в летальности, продолжительности пребывания в ОРИТ и общей частоте побочных эффектов. Тем не менее, применение терлипрессина сопровождалось меньшей летальностью у пациентов моложе 60 лет, улучшением функции почек и большей частотой периферической ишемии.

101. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией при доступности норадреналина не рекомендуется использовать допамин (УДД – 5, УУР – С)

[22]

Комментарий. Систематический Кохрановский обзор, включивший 6 РКИ, в которых сравнивались эффективность и безопасность допамина в сравнении с норадреналином у пациентов с шоком, не выявил различий в летальности, но был отмечен лучший профиль безопасности у норадреналина и 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.

102. У пациентов с НКИ COVID-19 и гипотензией с признаками миокардиальной дисфункции и сохраняющейся гипоперфузией, несмотря на инфузионную нагрузку и использование норадреналина, рекомендуется добавить добутамин, нежели увеличивать дозу норадреналина (УДД – 5, УУР – С)

[89]

Комментарий. Согласно выводам систематического обзора и мета-анализа 2018 года, 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 адреналину. 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 волевического статуса и высокие дозы норадреналина, рациональным является подключение добутамина к терапии.

103. У пациентов с НКИ COVID-19 и рефрактерным шоком рекомендуется использовать низкие дозы кортикостероидов (УДД – 1, УУР – В)

[90]

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, разделив на четыре равные дозы. Альтернативным режимом кортикостероидной терапии 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

104. У пациентов в критическом состоянии с НКИ COVID-19 без острого респираторного дистресс-синдрома на ИВЛ рутинное использование кортикостероидов не рекомендуется (УДД – 1, УУР – В).

105. У пациентов с НКИ COVID-19 и ОРДС на ИВЛ недостаточно данных для рекомендации использования системных кортикостероидов (УДД – 2, УУР – С).

Комментарий. 26 пациентов с тяжелой формой НКИ COVID-19 получали метилпреднизолон в дозе 1-2 мг / кг / день в течение 5-7 дней, что ассоциировалось с более короткой продолжительностью оксигенотерапии (8,2 дня против 13,5 дней; $p < 0,001$) 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.
[91-102]

Вероятно, целесообразно использовать кортикостероиды у наиболее тяжелых пациентов с НКИ COVID-19 и ОРДС, применяя при этом наименьшие дозы и короткие курсы введения препарата. Однако из-за очень низкого качества доказательств некоторые эксперты предпочли воздержаться от данной рекомендации, пока не будут получены прямые доказательства более высокого качества.

106. У госпитализированных пациентов с НКИ COVID-19 в отсутствие критического состояния не рекомендуется рутинное использование кортикостероидов (УДД – 2, УУР – [103]

107. У пациентов с НКИ COVID-19 на искусственной вентиляции легких с дыхательной недостаточностью рекомендуется использовать эмпирические антибактериальные средства (УДД – 4, УУР – С)
[80, 103-107]

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.

108. У пациентов с НКИ COVID-19 в критическом состоянии при развитии лихорадки рекомендуется использовать ацетаминофен (парацетамол) для снижения температуры тела (УДД – 2, УУР – С)
[108-119]

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

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

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

- стандартные внутривенные иммуноглобулины (УДД – 2, УУР – С) [120-124]
- плазму реконвалесцентов (УДД – 3, УУР – С) [125-135]
- лопинавир/ритонавир (УДД – 2, УУР – С) [136-144]
- противовирусные препараты (ремдесивир и др.) (УДД – 5, УУР – С) [136-144]
- рекомбинантные интерфероны, отдельно или в комбинации с противовирусными препаратами (УДД – 5, УУР – С) [145-149]
- хлорохина или гидроксихлорохина сульфата (УДД – 5, УУР – С) [150-155]
- тоцилизумаба (УДД – 5, УУР – С) [156-161]
- нафамостата (УДД – 2, УУР – С) [162-164]
- нитазоксанида (УДД – 5, УУР – С) [162]
- арбидола (УДД – 4, УУР – В)
- анакинры (УДД – 5, УУР – С) [79]

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

Тем не менее, назначение этих препаратов может быть рассмотрено у пациентов высокого риска (возраст старше 65 лет, иммуносупрессия, активная фаза злокачественных опухолей, структурные изменения легких, хронические заболевания почек, гипертензия,

ишемическая болезнь сердца, диабет, ИМТ > 40) с учетом механизма действия, показаний и противопоказаний. В авторитетном журнале JAMA [163] приведен обзор и расставлены акценты относительно дозировок, форм выпуска и побочных эффектов препаратов.

Основные характеристики препаратов, рассматриваемых для лечения НКИ COVID-19 [163]:

1. Хлорохин

Действие: Блокада проникновения вируса за счет ингибирования гликозилирования рецепторов хозяина, протеолиза, эндосомальной ацидификации. Дополнительный иммуномодулирующий эффект достигается путем ингибирования продукции цитокинов, аутофагии и лизосомальной активности в клетках хозяина.

Дозировки: 500 мг в сутки через каждые 12-24 ч × 5-10 дней перорально. Доступные формы выпуска: таблетки - 250 мг, таблетки - 500 мг.

Коррекция дозы:

При заболеваниях почек: при клиренсе креатинина <10 мл/мин назначается 50% от дозы.

При заболеваниях печени: не рекомендуется коррекция дозы при нарушении функции печени; используйте с осторожностью.

Способ назначения: предпочтительно избегать перемалывания. Если необходимо, может быть раздроблен и смешан с джемом, пастеризованным йогуртом или подобными продуктами.

Противопоказания: Гиперчувствительность к хлорохину, 4-аминохинолиновым соединениям или любому компоненту формулы. Наличие изменений полей зрения любой этиологии этиологии (соотносить риск-пользу).

Токсическое действие:

Общее: спазмы в животе, анорексия, диарея, тошнота, рвота.

Значимые: сердечно-сосудистые эффекты (включая удлинение QTc), со стороны системы крови (включая гемолиз с дефицитом G6PD, использовать польза перевешивает неблагоприятные эффекты), гипогликемия, влияние на центральную нервную систему, идиосинкразия.

Специальные указания: может быть использован при беременности, если польза перевешивает риски, необходим мониторинг интервала QT.

2. Гидроксихлорохин сульфат (Плаквенил)

Действие: гидроксихлорохин обладает наиболее общим механизмом действия с хлорохином

Дозировки: перорально 400 мг каждые 12 часов × 1 день, затем 200 мг - каждые 12 часов × 4 дня, альтернативная дозировка: 400 мг / день ежедневно × 5 дней, 200 мг / день 3 раза / день × 10 дней.

Форма выпуска: 200 мг гидроксихлорохинсульфата = 155 мг гидроксихлорохина.

Коррекция дозы: не требуется коррекция, используйте с осторожностью.

Применение: производитель не рекомендует измельчать таблетки, однако есть информация о том, что они могут быть измельчены в воде или добавлены в раствор для перорального применения.

Противопоказания: известна повышенная чувствительность к гидроксихлорохину, производному 4-аминохинолина, пероральному компоненту препарата.

Токсическое действие: сходны с хлорохином.

Специальные указания: может быть использован при беременности, если польза перевешивает риск, необходим мониторинг интервала QT (особенно при использовании совместно с азитромицином).

110. При назначении хлорохина, гидроксохлорохина (особенно в сочетании с азитромицином) рекомендуется динамическая оценка интервала QT (УДД – 5, УУР – С)

3. Лопинавир / ритонавир (Калетра)

Дозировки: 400мг / 100 мг перорально, каждые 12 часов на протяжении 14 дней. Доступен: лопинавир/ритонавир - 200 мг/50мг лопинавир/ритонавир, 100мг/50мг таблетки; лопинавир / ритонавир 400мг/100мг.

Коррекция дозы: не рекомендуется производить коррекцию дозы при нарушении функции почек или печени, с осторожностью при нарушении функции печени.

Применение: таблетки, применяются без учета пищи, в виде раствора для перорального приема, с пищей. Не рекомендуется измельчать таблетки, раствор для перорального применения не рекомендуется вводить через полиуретановые зонды для кормления.

Повышенная чувствительность к лопинавиру/ритонавиру любого из ингредиентов, включая ритонавир.

Противопоказания: гиперчувствительность к лопинавиру / ритонавиру или любым другим компонентам, включая ритонавир. Совместное применение с препаратами зависит от CYP4503A. Совместное применение с индукторами CYP4503A.

Токсическое действие:

Общие: непереносимость со стороны ЖКТ, тошнота, рвота, диарея.

Значимые: панкреатит, гепатотоксичность, нарушения проводимости сердца.

Специальные указания: может использоваться при беременности; избегать перорального применения, возможно, из-за содержания этанола.

4. Умифеновир (Арбидол)

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

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

Биодоступность – 40%

Противопоказания: известна повышенная чувствительность к умифеновиру

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

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

5. Тоцилизумаб (Актемра)

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

Внутривенная инфузия: 80мг / 4 мл (20 мг / мл); 200 мг / 10 мл (20 мг / мл); 400 мг / 20 мл (20 мг / мл) в однократных флаконах для дальнейшего разведения и инфузии.

Коррекция дозы: Почки: не рекомендована коррекция дозы при легкой или средней степени тяжести. Не исследована у пациентов с тяжелыми нарушениями. Печень: не рекомендуется коррекция дозы (не изучено).

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

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

Токсическое действие:

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

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

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

Показания к назначению:

- 1. Лихорадка 38-39 С в сочетании с повышением С-реактивного белка (более, чем в три раза выше нормы), повышение уровня IL-6, интерстициальным поражением легких.*
- 2. Лихорадка в сочетании с повышением С-реактивного белка (более, чем в три раза выше нормы), повышение уровня IL-6, интерстициальным поражением легких с ДН.*
- 3. Прогрессирование интерстициального поражения легких по данным КТ ОГК, дыхательная недостаточность в сочетании с повышением СРБ, повышением уровня IL – 6, лихорадкой 38-39 С.*

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

Анакинра

Рекомбинантный антагонист рецепторов интерлейкина-1 (IL-1) человека.

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

Механизм действия: Анакинра действует аналогично антагонисту рецептора интерлейкина-1 (IL-1Ra), конкурентно ингибируя связывание IL-1, в частности, IL-1альфа и IL-1бета, с рецепторами интерлейкина-1 типа 1 (IL-1R1). IL-1 является провоспалительным цитокином, который опосредует различные воспалительные и иммунологические ответы, включая активацию IL-6.

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

Особые указания: Использовать с осторожностью у пациентов с тромбоцитопенией и нейтропенией.

[79, 165, 166]

Следует упомянуть и о препаратах, проходящих стадию клинических исследований:

1. Ремдесивир

Дозировки: 200 мг, затем 100 мг каждые 24 часа в виде инфузии (5 мг/мл)

Коррекция дозы: при заболеваниях почек: не рекомендуется при СКФ <30. В настоящее время нет данных о коррекции дозы при нарушении функции печени и почек, но поддерживающие дозы могут корректироваться при возникновении значительных токсических воздействий.

Критерии исключения: на основе конкретных протоколов

Токсическое действие: Повышенные трансаминазы (обратимое), повреждение почек

Особые указания: Безопасность использования при беременности - неизвестно, в настоящее время не рекомендуется.

2. Фавипиравир

Дозировки: дозировки зависят от показаний, существует ограниченное количество данных.

Доступно: таблетки 200 мг.

Коррекция дозы: при заболеваниях почек: не рекомендуется коррекция дозы, доступны ограниченные данные. При заболеваниях печени: дозировка корректируется, учитывается при классе С по Чайлд-Пью, увеличение экспозиции при классе А-С по Чайлд-Пью.

Применение: таблетка может быть измельчена или смешана с жидкостью, биодоступность > 95%

Критерии исключения: на основе конкретных протоколов

Токсическое действие: гиперурикемия, диарея, повышение уровня трансаминаз, уменьшение количества нейтрофилов.

Особые указания: *Противопоказан во время беременности, так как метаболит найден в грудном молоке.*

Комментарий. *Есть предположение, что плазма реконвалесцентом может быть использована у ряда пациентов с подтвержденным COVID-19, так как содержит антитела к вирусу (7), тем не менее, официальные рекомендации на этот счет отсутствуют.*

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, может ли плазма реконвалесцентом сократить продолжительность заболевания, снизить заболеваемость или предотвратить летальность, ассоциированную с COVID-19.

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

В зависимости от тяжести состояния пациентов может варьировать схема назначения препаратов (Приложение 11.)

Миорелаксация и седация

112. 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)

113. 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 часов (УДД – 5, УУР – С)

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

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

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 COVID-19, особенно с шоком, большая часть этих рекомендаций основаны на данных о пациентах ОРИТ в целом, а также пациентов с сепсисом и ОРДС.

114. У пациентов с НКИ COVID-19, находящихся в ОРИТ более 24 часов, при отсутствии известных противопоказаний рекомендуется начинать нутритивную поддержку (УДД – 1, УУР – В)

[167-170]

Комментарий. На сегодняшний день нет исследований, непосредственно обсуждающих влияние продолжительности голодания на исход у критических пациентов. Такие исследования могут считаться неэтичным, так как потребление энергии и белка является основой выживания человека. Рекомендации Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) 2019 года, Американского Общества Парентерального и Энтерального Питания 2016 года идентично обозначают время начала нутритивной поддержки в ОРИТ – в течение 24-36 часов от момента поступления.

115. 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/сутки (УДД – 2, УУР – В)

[171-173]

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/сутки. В проспективном наблюдательном исследовании, проведенном в смешанном ОРИТ (n=113) Allingstrup MG с соавторами получили результаты, показывающие, что увеличение суточной дозировки белка с 0,8 до 1,1 г/кг привело к снижению госпитальной летальности, однако, увеличение доставки белка с 1,1 до 1,5 г/кг не привело к дальнейшему снижению

частоты неблагоприятных исходов. Введение высоких доз белка опасно у пациентов на длительной ИВЛ. Как было показано в исследовании PROTINVENT лучший клинический исход был выявлен при увеличении доставки белка $<0,8$ г/кг/сутки с 1 по 2 сутки пребывания в ОРИТ, $0,8-1,2$ г/кг/сутки с 3 по 5 день и $>1,2$ г/кг/сутки после 5 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) * $0,33$.

116. Раннее энтеральное питание следует проводить всем пациентам, неспособным поддерживать самостоятельный пероральный прием пищи (УДД – 2, УУР – В)

[167, 174, 175]

Комментарий: В соответствии с рекомендациями SCCM/ASPEN 2016 года, так и в соответствии с рекомендациями ESPEN 2019 года раннее энтеральное питание (ЭП) является ключевым методом нутритивной поддержки при критических состояниях. Мета-анализы рандомизированных контролируемых исследований, проведенных в период с 1979 по 2012 год, показывают, что раннее начало ЭП 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 ЭП, если только возрастающие дозы адреномиметиков не сочетаются с непереносимостью энтерального питания с проявлениями кишечной недостаточности (вздутие живота, рвота). ЭП может быть начато или возобновлено после адекватной стабилизации состояния пациента и / или стабильной дозе адреномиметиков с устойчивым средним артериальным давлением > 65 мм рт.ст. В раннем периоде стабилизации ЭП может быть начато в низких (трофических) дозах на фоне контролируемого инфузией и адреномиметиками нерофрагтерного шока. Переход к полному обеспечению потребности следует осуществлять постепенно (в течение 3-5 суток), особенно у пожилых пациентов, нуждающихся в ИВЛ и получающих адреномиметики. ЭП

следует отложить при наличии рефрактерного шока и неудовлетворительных показателях гемодинамики и тканевой перфузии, а также в случае неконтролируемой угрожающей жизни гипоксемии, гиперкапнии или ацидоза.

117. При проведении неинвазивной ИВЛ и ИВЛ в прон-позиции рекомендуется применять метод энтерального зондового питания (УДД – 2, УУР – В)

[176-178]

Комментарий. *Обсервационное исследование Ривза и соавторами показало, что пероральный прием пищи во время неинвазивной ИВЛ был неадекватным: в общей сложности 78% пациентов на НИВЛ не получали необходимого количества нутриентов. Из 150 пациентов, которым требовалась неинвазивная вентиляция в течение более 48 часов, 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 ЭП и следуйте рекомендациям МЗ РФ относительно использования респираторов.*

118. Постпилорический доступ для энтерального зондового питания следует использовать у пациентов с непереносимостью желудочного кормления или при наличии высокого риска аспирации (УДД – 2, УУР – В).

[179, 180]

Комментарий: *Существует несколько клинических ситуаций, в которых постпилорическое кормление предпочтительнее внутрижелудочного пути. Одним из наиболее распространенных показаний является гастропарез, который не регрессирует после назначения прокинетики. Boulton-Jones и соавторы 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 ЭП, 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 ЭП может занять больше времени, чем желудочных, что увеличивает время контакта врача с пациентом.

119. 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).

[167-169]

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

120. При введении ЭП 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).

[76, 181, 182]

Комментарий: SARS-CoV-2 может привести к развитию острого респираторного дистресс-синдрома (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 ЭП 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 ЭП. Большинство пациентов хорошо переносят ЭП, вводимое в желудок, находясь в про-позиции, но в некоторых случаях может потребоваться постпилорическое размещение зонда.

121. У пациентов с высоким риском аспирации или явной непереносимостью энтерального питания следует проводить парентеральное питание (УДД – 2, УУР – В) [167, 183, 184]

Комментарий. Рекомендации ESPEN определяют необходимость использования парентерального питания в течение 24-48 часов у пациентов, которые, как ожидается, не будут способны переносить ЭП в течение 72 часов после поступления в ОРИТ. В исследовании Oshima с соавторами группа пациентов, где не проводили ПП при непереносимости ЭП, 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 ЭП зачастую может не быть реализовано в подгруппе пациентов с НКИ COVID-19 с поражениями желудочно-кишечного тракта (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 непонятным, при раннем ПП следует рассмотреть возможность перехода на ЭП, как только произойдет регресс гастроинтестинальных симптомов.

122. У пациентов на ИВЛ при проведении парентерального питания на фоне длительной седации пропофолом рекомендуется существенно сократить количество вводимой жировой эмульсии (УДД – 3, УУР – В)

[184, 185]

123. У пациентов на ЭКМО рекомендуется начинать раннее трофическое (25-30 мл\час) ЭП с тщательным мониторингом толерантности к ЭП и медленным увеличением объемов ЭП в течение первой недели критического состояния (УДД – 3, УУР – В).

[186-188]

Комментарий: Отсутствуют данные о проведении нутритивной поддержки во время ЭКМО при COVID-19. Одним из основных барьеров для ЭП во время ЭКМО является представление, что пациенты на ЭКМО подвергаются риску замедленного опорожнения желудка и ишемии кишечника. Ridley с соавторами обнаружили ишемию кишечника у 4,5% из 107 пациентов на ЭКМО, получавших ЭП. Другие данные наблюдений указывают на безопасность и переносимость ЭП, вводимого в желудок во время ЭКМО. Экстраполируя данные наблюдений, полученные во время пандемии H1N1, большинство пациентов хорошо переносили раннее ЭП в течение 24 часов после начала ЭКМО. В самом крупном наблюдательном исследовании ЭП при вено-артериальной ЭКМО Ohbe с соавторами обнаружили, что раннее ЭП, по сравнению с отсроченным, было связано с снижением уровня 28-суточной летальности и нулевой частотой возникновения ишемии кишечника.

Контроль гликемии

124. У пациентов с гипергликемией рекомендуется определять глюкозу крови каждые 4 часа с момента поступления в ОРИТ (УДД – 2, УУР – В)

[189, 190]

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

125. Коррекцию уровня глюкозы крови инсулином рекомендуется проводить при величинах более 10 ммоль/л (УДД – 2, УУР – В)

[191-193]

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

126. Не рекомендуется создавать новые центры ЭКМО только с единственной целью лечения пациентов с НКИ COVID-19 (УДД – 5, УУР – С)

[194, 195]

127. 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 [194].

128. 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.**

[194]

129. При отсутствии восстановления функции легких или сердца после 21 дня использования ЭКМО, может быть рассмотрен переход на традиционную терапию. (УДД – 5, УУР – С)

[194]

130. При проведении ЭКМО рекомендуется соблюдать соотношение 1 пациент : 1 медсестра (УДД – 5, УУР – С)

[195]

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 менее 80 мм рт. ст. с $FiO_2 \geq 80\%$ более 6 часов;
 - PaO_2/FiO_2 менее 50 мм рт. ст. с $FiO_2 \geq 80\%$ более 3 часов;
2. Респираторный ацидоз $pH < 7.25$ с $PaCO_2 \geq 60$ мм рт. ст. более 6 часов и $R_{плато} \leq 32$ см H_2O ;
3. Шкала Мюррея ≥ 3 баллов;

Алгоритм отражен в Приложении 12.

131. Использование ЭКМО рекомендуется рассмотреть в тех случаях, когда стандартная респираторная и дополнительная терапия (протективная вентиляция легких с ДО 6 мл/кг с поддержанием $R_{плато}$ менее 30 см H_2O и ПДКВ более 10 см H_2O , рекрутмент маневр, прон-позиция, мышечная релаксация и седация) неэффективны для коррекции дыхательной недостаточности (УДД – 5, УУР – С)

[194, 196-200]

132. Рекомендуется соблюдать следующие критерии начала ЭКМО: PaO_2/FiO_2 менее 80 мм рт.ст. с FiO_2 более 80% более 6 часов или PaO_2/FiO_2 менее 50 мм рт.ст. с FiO_2 более 80% более 3 часов, респираторный ацидоз: pH менее 7,25, $PaCO_2$ более 60 мм рт.ст.

более 6 часов с Рплато более 32 см H₂O; оценка по шкале повреждения (LIS) 3 и более баллов (УДД – 2, УУР – В)

Противопоказания к ЭКМО

133. 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 более 10 дней;
- Значимая сопутствующая патология:
 - ХБП ≥ III;
 - Цирроз печени;
 - Деменция;
 - Исходное неврологическое заболевание, которое исключает реабилитационный потенциал;
 - Распространенное злокачественное новообразование;
 - Прогрессирующее заболевание легких;
 - Некоррегированный 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;
- Невозможность переливания компонентов крови;
- Проведение реанимационных мероприятий.

Относительные противопоказания для ЭКМО:

- ИВЛ с жесткими параметрами (FiO₂ более 0,9, Pплато > 30 см H₂O) более 7 дней;
- Возраст ≥ 65 лет;
- Выраженная фармакологическая иммуносупрессия (абсолютное количество нейтрофилов менее 400/мм³)
- Ожирение ИМТ более 40;
- Прогрессирование хронической систолической сердечной недостаточности;
- Необходимость использования высоких доз вазопрессоров (если не показано В-А или В-ВА ЭКМО).

[9, 12, 195, 201-211]

Вено-венозная ЭКМО

134. Не рекомендуется начинать ЭКМО, если максимально не были использованы традиционные методы лечения ОРДС, особенно проп-позиция (УДД – 5, УУР – С)

[195, 200]

Вено-артериальная (В-А) ЭКМО

135. Рекомендуется своевременное начало В-А ЭКМО – до развития полиорганной недостаточности (УДД – 5, УУР – С)

[195]

136. Рекомендуется рассмотреть применение В-А ЭКМО у пациентов с рефрактерным кардиогенным шоком (стойкая гипоперфузия тканей, АДсисст менее 90 мм рт. ст., СИ менее 2,2 л/мин/м² при инфузии норадреналина более 0,5 мкг/кг/мин, добутамина более 20 мкг/кг/мин или эквивалентных доз инотропных средств) (УДД – 5, УУР – С)

[195, 204]

Экстракорпоральная сердечно-легочная реанимация (Э-СЛР)

137. Не рекомендуется проводить Э-СЛР в центрах без опыта Э-СЛР и при отсутствии программы Э-СЛР до пандемии (УДД – 5, УУР – С)

[195, 203]

138. Не рекомендуется использовать программу Э-СЛР вне стационара при ограниченных ресурсах лечебных учреждений в условиях пандемии (УДД – 5, УУР – С)

[195, 212]

Канюляция для инициации ЭКМО

139. Канюляция должна проводиться в условиях, необходимых для лечения пациентов с НКИ COVID-19 (УДД – 5, УУР – С)

[195, 201, 203]

Комментарий. Средства защиты, оборудованные помещения

140. Канюляция должна выполняться опытным специалистом в условиях седации и миоплегии (УДД – 5, УУР – С)

[195, 201, 203]

141. Для контроля и безопасности при канюляции рекомендуется использовать рентгенографию, УЗИ сосудов, ЭХО-КГ (трансторакальную или транспищеводную) или рентгеноскопию (УДД – 5, УУР – С)

[195, 201, 203, 213-215]

142. Канюляция при В-В 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).

[195, 201, 203]

143. Канюляции при В-А 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).

[195, 201, 203, 204, 213, 216]

Респираторная поддержка при проведении ЭКМО

144. Рекомендуется протективная стратегия ИВЛ: P_{плато} ≤ 25 см H₂O, ЧД 4-10 в минуту, ПДКВ 10-15 см H₂O, P_{«движущее»} менее 15 см H₂O, FiO₂ менее 50%. (УДД – 5, УУР – С)

[195, 197, 201, 203, 218-220]

Трансфузия компонентов крови при проведении ЭКМО

145. Рекомендуется поддерживать следующий уровень показателей крови: гемоглобин ≥ 70-80 г/л; тромбоциты > 50*10⁹; фибриноген > 1,0 г/л (УДД – 5, УУР – С)

[195, 201, 203, 204, 221, 222]

Отлучение от ЭКМО:

146. Для оценки отлучения рекомендуется:

- изменить параметры ИВЛ: ДО ≤ 6-8 мл/кг, P_{плато} ≤ 30 см H₂O, ПДКВ ≤ 16 см H₂O, FiO₂ ≤ 50%;
- выключить поток воздушно-кислородной смеси, подаваемой на оксигенатор;
- прекратить проведение ЭКМО, если pH > 7,3, SaO₂ > 88%, PaCO₂ = 35-45 мм рт. ст. более 2-4 часов (УДД – 5, УУР – С).

[195, 201, 203, 223, 224]

147. Отлучение от В-А ЭКМО проводится по общим рекомендациям (УДД – 5, УУР – С)

[195, 203, 204, 225]

**Особенности течения заболевания и интенсивной терапии при
сопутствующей патологии**

Коррекция ранее получаемой терапии сопутствующих заболеваний

148. У пациентов НКИ COVID-19 с выраженной неврологической симптоматикой рекомендуется подозревать развитие вирусного энцефалита (УДД – 4, УУР – С)

[226, 227]

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

149. Пациентам с хроническими заболеваниями, которые требуют постоянного приема оральных или ингаляционных глюкокортикоидов, рекомендуется продолжать плановую терапию (УДД – 4, УУР – С)

[103]

150. 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)

[228-230]

151. Не рекомендуется избегать применения НПВС, когда это клинически обоснованно. (УДД – 5, УУР – С)

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

[231-233]

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

азитромицином, так существует риск развития синдрома удлиненного QT_c и угрозы полиморфной желудочковой тахикардии (torsades de pointes) (УДД – 3, УУР – В)
[234, 235]

153. Не рекомендуется продолжать терапию ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы при этиотропном лечении НКИ COVID-19 комбинацией лопинавир/ритонавир (высокий риск рабдомиолиза), с осторожностью следует продолжать терапию блокаторами кальциевых каналов (риск усиления побочных эффектов) УДД – 3, УУР – В
[236-238]

Комментарий. Комбинация лопинавир+ритонавир *in vitro* и *in vivo* является ингибитором изоферментов СУР3А. Поэтому, совместное применение с препаратами, которые метаболизируются СУР3А, может привести к повышению их концентрации в плазме и усилению их побочных эффектов.

Сердечно-сосудистая система

Пациенты старше 60 лет с сердечно-сосудистой патологией и сахарным диабетом имеют повышенный риск тяжелого течения COVID-19 и летального исхода
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 COVID-19 характерны повышение уровня тропонина I, ЭКГ и эхокардиографические признаки дисфункции миокарда

154. Пациентам с НКИ COVID-19 и с атеросклерозом и стентированием коронарных артерий рекомендуется продолжать принимать антиагреганты для профилактики сердечно-сосудистых осложнений (УДД – 5, УУР – С)
[239-241]

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

155. Пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые принимают 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 ингибиторы АПФ (иАПФ) или блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА) 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 БРА. Нет данных о том, как повышенный уровень АПФ влияет на количество вирусных частиц, проникающих в организм и на тяжесть течения заболевания. По некоторым данным данные препараты могут, наоборот, снижать тяжесть течения НКИ COVID-19.

156. Рекомендуется проводить дифференциальную диагностику между острым повреждением миокарда, обусловленным НКИ COVID-19 и ОКС, так как клинические проявления и данные лабораторно-инструментальных исследований могут быть похожи (УДД – 4, УУР – С)

[12, 242, 243]

157. Рекомендуется рассмотреть возможность применения в комплексной терапии миокардитов и/или повреждения миокарда, ассоциированного с вирусной инфекцией натриевой соли фосфокреатина из расчета 1 г дважды в сутки в/в в течение 7-10 дней. [244-247]

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 новой коронавирусной инфекцией, представленное в описании серии случаев и без проведения рандомизированных контролируемых исследований, а также на основании метанализов 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).

Сахарный диабет

Пациенты с СД имеют повышенный риск тяжелых осложнений, включая ОРДС и ПОН. В разных странах от 20 до 50% пациентов с НКИ COVID-19 страдали сахарным диабетом. [248, 249]

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

- мониторинг глюкозы, 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, гликированный гемоглобин (HbA1) менее 7%,
 - профилактировать гипогликемию (глюкоза крови менее 3,9 ммоль/л) (УДД - 3, УУР-В)
- [250]

Комментарий. Повышенный гликированный гемоглобин у пациентов с диабетом 1 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 [251].

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 [252].

159. У пациентов с НКИ COVID-19 и сахарным диабетом рекомендуется контролировать концентрацию липидов у всех пациентов с COVID-19 (УДД - 4, УУР-В)

[253]

160. 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. [254]

Онкологические заболевания

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

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

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

161. Для онкологических пациентов рекомендуется обеспечить строгие карантинные меры и средства индивидуальной защиты (УДД – 3, УУР – В)

[255]

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

[255, 256]

163. У онкологических пациентов с вероятной или подтвержденной НКИ COVID-19 рекомендуется отложить плановое хирургическое лечение (УДД – 3, УУР – С)

[257, 258]

Нарушения ритма и остановка кровообращения

Часто встречаемое осложнение, специфичных для COVID нарушений сердечного ритма нет, все эпизоды вторичны (гипоксия, воспаление, миокардиты, исходная сердечная патология) (УДД – 5, УУР – С).

Можно использовать новый эпизод аритмии в сочетании с тропонинами и эхокардиографической картиной как признак миокардита.

Кардиомиопатия наблюдается у 1/3 пациентов с COVID-19 и ассоциируется с летальностью.

Не ясно что превалирует: ухудшение исходной ХСН или появление СН *de novo*.

Легочная артериальная гипертензия может наблюдаться как следствие пневмонии и ОРДС.

164. При проведении мероприятий сердечно-легочной реанимации рекомендуется ограничить количество персонала до минимально достаточного (УДД – 5, УУР – С)

[259-261]

165. При проведении мероприятий сердечно-легочной реанимации персоналу рекомендуется применять аэрозоль-изолирующие средства индивидуальной защиты, аналогичные таковым при выполнении интубации трахеи (УДД – 5, УУР – С)

[259-268]

166. При проведении мероприятий сердечно-легочной реанимации рекомендуется максимально быстро обеспечить изоляцию дыхательных путей пациента НКИ COVID-19 наиболее эффективным из доступных методов. В ОРИТ методом выбора является выполнение оротрахеальной интубации (УДД – 5, УУР – С)

[259- 266]

167. 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)

[259]

168. При проведении мероприятий сердечно-легочной реанимации у пациента НКИ COVID-19 на спине рекомендуется проводить компрессии грудной клетки по стандартной методике (УДД – 5, УУР – С)

[259]

169. При проведении мероприятий сердечно-легочной реанимации у пациента НКИ COVID-19 в прон-позиции рекомендуется проводить компрессии грудной клетки путем надавливания на позвоночник в межлопаточной области (УДД – 5, УУР – С)

[259]

Тромбопрофилактика

170. Всем пациентам с НКИ COVID-19 для профилактики ТЭЛА рекомендуется назначение низкомолекулярных гепаринов (или нефракционированного гепарина), а также механическая профилактика (УДД – 5, УУР – С)

171. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется соблюдать следующие принципы тромбопрофилактики:

- назначение НМГ в профилактических дозах всем пациентам,

- при гиперфибриногенемии свыше 5,0 г/л - лабораторная оценка эффекта НМГ с возможной коррекцией дозы,
- при гиперфибриногенемии свыше 7,0 г/л - назначение НМГ в терапевтической дозе,
- при превышении содержания фибриногена 10 г/л – решение о тромبوпрофилактике принимается в индивидуальном порядке (с возможным превышением стандартный доз гепаринов),
- тромبوпрофилактика НМГ назначается на весь период госпитализации,
- в случае сохранения на момент выписки гиперфибриногенемии показано назначение оральных антикоагулянтов (при условии прекращения приема калетры!) на минимальный срок 2 недели (УДД – 5, УУР – С)

Комментарий. Течение НКИ COVID19 в большинстве случаев сопровождается гиперкоагуляцией. Основным известным на сегодняшний день механизмом ее развития является системное воспаление с гиперфибриногенемией. Длительная иммобилизация усиливает риск развития тромботических и тромбоэмболических осложнений при сформировавшемся тромбофилическом состоянии. По литературным данным зарегистрированы случаи тромбозов и ТЭЛА при НКИ COVID19. Есть данные о резистентности к стандартным дозам гепаринов у пациентов с высоким уровнем фибриногена, что говорит о целесообразности лабораторной оценки эффекта при гиперфибриногенемии с последующим увеличением дозы [269, 270]

Анестезия у пациентов с НКИ COVID-19

Организационные вопросы

172. Рекомендуется подготовить и запротоколировать план работы бригады анестезиологов, который должен иметь чёткие определения и ясную постановку задачи (УДД – 4, УУР – В)

[271]

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

173. Рекомендуется освободить коридоры и лифты от всех, кто не участвует в перевозке (УДД – 5, УУР – В)

[38, 272]

174. Рекомендуется обеспечить отрицательное давление в операционной (УДД – 4, УУР – В)

[38, 272, 273]

175. Количество персонала, задействованного в операции, рекомендуется свести к минимуму. Смена персонала во время анестезии не рекомендуется (УДД – 4, УУР – В)

[63]

176. Гидрофобный фильтр с высокой способностью к фильтрации 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 6) (УДД – 2, УУР – С)

[63]

Комментарий. Для защиты наркозно-дыхательного аппарата от контаминации следует разместить бактериально-вирусный тепловлагосберегающий фильтр (heat and moisture exchanger filter, HMEF) повышенной эффективности с боковым портом Luer-Lock для капнографии между ЭТТ и Y-коннектором. В случае отсутствия 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 в случае сброса 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.

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

178. Рекомендуется использовать закрытые аспирационные системы для санации трахеобронхиального дерева (Приложение 6) (УДД – 2, УУР – С)

[38]

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 НДА различными способами, включая системы для активной эвакуации газов.

179. Рекомендуется использовать один и тот же наркозный аппарат только для случаев COVID-19 (УДД – 2, УУР – С)

[38, 272]

180. Оборудование, которое не может быть использовано однократно, обрабатывается смесью этанола и хлоргексидина (УДД – 4, УУР – В)

[57]

181. После анестезии, весь материал, не защищённый гидрофобным фильтром, использованный для вентиляции, и материал для интубации рекомендуется продезинфицировать стандартным дезинфицирующим средством перед утилизацией (УДД – 2, УУР – С)

Управление анестезией

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

[272]

183. Для снижения риска контаминации медперсонала в ходе масочной вентиляции рекомендуется преоксигенация чистым кислородом и быстрая последовательная индукция (УДД – 4, УУР – С)

[272]

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

185. Интубация с использованием фиброскопа не рекомендуется из-за риска кашля (УДД – 5, УУР – А)

[274]

186. Рекомендуется использование видеоларингоскопии, которая отдаляет анестезиолога от пациента (УДД – 5, УУР – А)

[38, 275]

187. В период индукции анестезии персоналу операционной рекомендуется находиться не ближе 2 метров от пациента (УДД – 3, УУР – А)

[38]

188. Использование трахеальной интубации предпочтительнее ларингеальной маски (УДД – 2, УУР – С)

[63, 274]

189. Механическая вентиляция лёгких с положительным давлением рекомендуется только после раздувания манжеты интубационной трубки (УДД – 2, УУР – С)

[274]

190. Для профилактики и купирования кашля и распространения контаминирующего аэрозоля рекомендуется интубация трахеи с использованием миорелаксантов (УДД– 2, УУР – С)

[274]

191. Использование опиоидов рекомендуется после введения миорелаксантов, в связи с возможностью опиоидов провоцировать кашель (УДД – 2, УУР – А)

[276]

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

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

[272]

194. При пробуждении пациента рекомендуется рассмотреть возможность легкой седации дексмететомидином 0,4 мкг/кг/час (УДД – 5, УУР – С)

Особенности течения заболевания и интенсивной терапии у беременных и родильниц

195. 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)

[277]

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.

[278, 279]

196. 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)

[279]

197. Беременным с легкими/умеренными признаками НКИ COVID-19 рекомендуется соблюдать режим самоизоляции дома (УДД -5, УУР – С)

[279]

198. 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, ЭОВ, туберкулез и т.д.) (УДД – 3, УУР – В)

[280-282]

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

[283].

Однако, рекомендуется придерживаться, чтобы механические и тепловые индексы были менее 1,0 [284].

Магнитно-резонансная томография без использования внутривенного введения контраста гадолиния может быть выполнена на любом сроке беременности.

[281, 282, 285, 286]

199. Беременным, роженицам и родильницам с признаками дыхательной недостаточности рекомендуется проведение эхокардиографии (УДД -5, УУР – С)

[206, 287]

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

200. При сроке до 12 недель гестации на фоне тяжелого и среднетяжелого течения 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.

201. У беременных, рожениц и родильниц рекомендуется контролировать признаки декомпенсации дыхательной недостаточности (увеличение FiO_2 более 40%, частота дыхания более 30 в мин, олигурия, сонливость, даже при нормальной SpO_2) и своевременно начинать кислородотерапию для поддержания SpO_2 более 94% (УДД -5, УУР – С)

[279]

202. 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)

[20]

203. При невозможности устранения гипоксии на фоне искусственной вентиляции легких 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.

204. Рекомендуется учитывать такие же особенности искусственной вентиляции легких, как и при ведении беременных, рожениц и родильниц с пневмонией H1N1 или НКИ COVID-19 (УДД – 5, УУР – С)

205. 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)

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

207. Рекомендуется ежедневная оценка состояния плода, которое должно соответствовать обычным показателям согласно сроку беременности. Мониторинг проводится обычным способом: КТГ, УЗИ плода + доплерография (УДД – 5, УУР – С)

208. Не рекомендуется применять тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды (противопоказаны во время беременности) (УДД – 5, УУР – С)

[20]

209. 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)

[279]

210. У рожениц с вероятным или верифицированным НКИ COVID-19 во время родов рекомендуется постоянный мониторинг состояния плода (КТГ) и SpO₂ у матери (SpO₂ должна быть более 94%) (УДД -5, УУР – С)

[279]

211. Роженицам с НКИ COVID-19 и высоким риском оперативного родоразрешения рекомендуется рассмотреть целесообразность ранней установки эпидурального катетера (УДД – 5, УУР – С)

[279]

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

212. Роженицам с НКИ COVID-19 в случае проведения операции кесарева сечения при отсутствии дыхательной недостаточности рекомендуется использовать нейроаксиальную анестезию (УДД – 5, УУР – С)

[272]

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.

213. У рожениц с НКИ COVID-19 рекомендуется использовать активную тактику профилактики артериальной гипотонии при кесаревом сечении с применением внутривенного микроструйного введения норадреналина 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.

214. 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)

[288]

215. Родильницам с НКИ COVID-19 в послеродовом (послеоперационном) периоде рекомендуется назначать НМГ (УДД – 3, УУР – А)

[289]

216. У пациенток с НКИ COVID-19 при нарастании дыхательной недостаточности на фоне тяжелой преэклампсии рекомендуется отменить магниевую терапию (УДД – 5, УУР – С)

[288]

217. У беременных и родильниц с НКИ COVID-19 в тяжелом или крайне тяжелом состоянии не рекомендуется использовать нестероидные противовоспалительные средства (УДД – 5, УУР – С)

218. 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)

219. У беременных и родильниц с НКИ COVID-19 рекомендуется использовать проводниковые методы анальгезии (ТАР-, QL-блок). (УДД – 5, УУР – С)

[290, 291]

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

Особенности течения заболевания и интенсивной терапии у детей разных возрастных групп

220. У детей для подтверждения диагноза тяжелой пневмонии и исключения или подтверждения легочных осложнений рекомендуется рентгенологическое или КТ-исследование (УДД – 3, УУР – А)

[292, 293]

Комментарий. Тяжелая пневмония при 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 такие как вздутая грудная клетка, тахипноэ: у детей менее 2-х месяцев ≥ 60 в минуту; 2-11 месяцев ≥ 50 в минуту; 1-5 лет ≥ 40 в минуту.

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.

221. У детей для оценки тяжести легочных повреждений целесообразно выполнение КТ-исследования (УДД – 3, УУР – А)

[293]

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

222. При невозможности измерения PaO_2 рекомендуется оценивать индекс насыщения кислородом (OSI) для достижения SpO_2 97% (УДД – 5, УУР – А)
[293]

223. 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)
[294]

224. 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)
[295, 296]

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

225. У детей любого возраста перед интубацией трахеи в связи с возможной быстрой десатурацией рекомендуется преоксигенация 100% кислородом в течение 5 минут. (УДД – 5, УУР – А)
[294]

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

227. При развитии у детей ОРДС на фоне НКИ COVID-19 рекомендуется применение прон-позиции, что требует наличие опытного персонала с целью соблюдения безопасности применения этой методики (УДД – 5, УУР – А)

[295]

228. Прон-позицию рекомендуется применять у детей в течение 12-16 часов 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 желательнее использовать давление плато меньше 28 см.вод.ст. и поддержания рН 7,15–7,30. Дыхательный объем должен быть адаптирован к тяжести состояния пациента: 3-6 мл/кг в случае низкого комплайенса легочной ткани и 5-8 мл/кг при более высокой растяжимости легочной ткани. Постепенное увеличение РЕЕР (от 5, затем до 10 и до 15) при ИВЛ приводит к расправлению ателектазов и повышению рекрутабельности легких. У пациентов с средним или тяжелым ОРДС предпочтительно использовать высокий РЕЕР, но не более 15 мбар. Подобное лечение является аналогом лечения ОРДС у детей. В связи с неоднозначным отношением к РЕЕР выше 15 мбар не рекомендуются использовать высокий РЕЕР у детей раннего возраста.

229. 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)

[297]

230. 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)

[294, 298, 299]

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

231. 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/>

Таблицы совместимости препаратов приведены в Приложении 14.

***Комментарий.** Подробности о взаимодействии препаратов для лечения НКИ COVID-19 (атазанавир, лопинавир / ритонавир, ремдесивир, фавипиравир, хлорохин, гидроксихлорохин, рибавирин, тоцилизумаб, интерферон бета) 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 в мин и/или сатурация кислорода кровью $\leq 93\%$ и/или индекс $PO_2/FiO_2 \leq 300$ мм рт ст; выявление прогрессирования поражения легких с использованием одного из методов визуализации $\geq 10\%$ в сутки; прогрессивное повышение уровня маркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6 или др.)

[42, 303, 320]

Фильтрационные технологии

232. 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, УРР-С)

Комментарий. Синдром высвобождения цитокинов, также называемый «цитокиновым штормом», может возникать при различных состояниях, включая сепсис, гемофагоцитарный синдром и терапию T-клетками химерного рецептора антигена. Цитокиновый шторм регистрировался уже у первых пациентов с 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 I-го типа. Синдром включает системное повреждение эндотелия, которое клинически проявляется в виде плеврального выпота, отека, внутрибрюшной гипертензии, потери жидкости в третье пространство, снижение внутрисосудистого объема и гипотензии. IL-6 – является главным провоспалительным цитокином при развитии цитокинового шторма. У пациентов с COVID-19 концентрация IL-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 COVID-19. Основанием для использования этих методов является то, что удаление цитокинов может предотвратить вызванное ими повреждение органов. Фильтры для заместительной почечной терапии (ЗПТ) со специальной мембраной – акрилонитрил и сополимер метилсульфоната натрия+полиэтиленимин (oXiris), а также фильтры с мембраной на основе полиметилметакрилата (ПММА) адсорбируют цитокины. Эти фильтры рекомендуется менять каждые 4-6 часов из-за насыщения адсорбционных участков. Гемодиафильтры с высокой точкой отсечки – High Cut-off Filters (EMiC2, Theranova, Septex) позволяют удалять цитокины посредством диффузионного массопереноса [303, 322].

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 [317, 323-324].

Плазмотехнологии

233. У пациентов с НКИ COVID-19 при наличии признаков гемофагоцитарного синдрома, ДВС синдрома, тромботической микроангиопатии рекомендуется рассмотреть использование плазмообмена с замещением свежзамороженной донорской плазмой (СЗП), а при отсутствии достаточного объема СЗП – плазмообмена с плазмосорбцией (УДД-4, УРР-С).

Комментарий. Плазмообмен – плазмаферез с объемом эксфузии плазмы > 70% объема циркулирующей плазмы. Диагноз вторичного гемофагоцитарного синдрома может быть поставлен на основе шкалы HSores (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 острый респираторный дистресс-синдром (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 года, 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. [42, 304-311, 320]

234. У пациентов с НКИ COVID-19 рекомендуется рассмотреть применение плазмообмена до развития выраженных органических дисфункций (УДД-5, УРР-С).

[42]

Комментарии. 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 (интерлейкин 6) и небольшие белки с молекулярной массой меньше 60кДа, при каскадной плазмофильтрации – крупные молекулы (С-реактивный белок, ферритин и др.), бактерии, вирусы и вирус-содержащие частицы

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

Комментарии. Имеются исследования, подтверждающие эффективность гипериммунной плазмы при лечении различных тяжелых инфекций. Трансфузия плазмы доноров-

реконвалесценто́в НКИ COVID-19 в настоящее время включена в клинические рекомендации по лечению инфекции НКИ COVID-19 в ряде стран (Китай, США и др.) [127, 128, 130, 133, 312- 316]

Селективные сорбционные технологии

236. При тяжелом течении коронарвирусной инфекции и прогрессирующей дыхательной недостаточности рекомендуется рассмотреть возможность применения селективной гемосорбции цитокинов (УДД-4, УРР-В).

Комментарий. Синдром цитокинового шторма - важный патофизиологический триггер для прогрессирования COVID-19 и развития ПОН (СПОН) 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 тяжелым COVID-19 ассоциированы с неблагоприятным прогнозом [9]. Рекомендовано использовать схему 2+1+1 колонки НА330 в 1-е сутки со сменой через 12 часов, во 2-е и 3-и сутки - по 1 колонке со сменой через 24 часа. Другая схема включает использование колонки CytoSorb продолжительностью 24 часа в течение 3-х суток [9, 303].

237. Применение селективной гемосорбции липополисахаридов рекомендуется рассмотреть при осложнении клинического течения новой коронавирусной инфекции клиникой бактериального сепсиса и септического шока (УДД-3, УРР-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 компьютерной томографии высокого разрешения) • PaO₂ /

FiO₂ ≤ 300 мм рт.ст.. Продолжительность: более 6-24 часа на колонку со скоростью кровотока 80-120 мл/мин. Рекомендовано проводить перед применением ЕСМО на двух или трёх картриджах, каждый раз по 3 - 24 часа на картридж [303, 317, 321].

Транспортировка пациентов с COVID-19

Общие принципы транспортировки

238. Транспортировка пациента с НКИ COVID-19 или подозрением на заражение рекомендуется в медицинские организации, имеющие в своем составе мельцеровские боксы, либо в медицинские организации, перепрофилируемые под специализированные учреждения (УДД – 5, УУР – А)

[20, 316]

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)».

239. Персонал и водителя, контактирующих с пациентами с НКИ COVID-19 (при подозрении на инфекцию), рекомендуется обеспечивать средствами индивидуальной защиты (УДД – 5, УУР – А)

[20, 170, 316, 317]

240. При проведении транспортировки пациента на самостоятельном дыхании, пациенту рекомендуется находиться в маске (УДД – 5, УУР – А)

[20, 170, 316, 317]

241. Кислородную ингаляцию (через канюли или маску) рекомендуется использовать только если есть медицинские показания (УДД – 5, УУР – В)

[20, 170, 317]

242. Если установлены назальные канюли, то поверх них рекомендуется надеть маску для лица (УДД – 5, УУР – В)

[20, 170, 317]

243. Аппараты ручной и аппаратной вентиляции рекомендуется оснастить вирусно-бактериальными фильтрами (УДД – 5, УУР – А)

[20, 170, 317]

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 однострубной 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 6)

244. При переключении между аппаратами вентиляции рекомендуется использовать следующую последовательность действий:

- **Повысить концентрацию O₂ в дыхательной смеси до 100%**
- **Пережать инубационную трубку (используйте зажим)**
- **Отсоединить контур аппарата 1**
- **Подсоединить контур аппарата 2**
- **Освободить трубку и начать вентиляцию легких!**

(УДД – 5, УУР – С)

245. В отношении членов бригады, проводившей медицинскую эвакуацию, устанавливается карантин на срок 14 дней (УДД – 5, УУР – А)

[20, 316]

Особенности транспортировки пациента с инфекционным заболеванием с применением транспортировочного изолирующего бокса

246. 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)
[20]

247. Для медицинской эвакуации пациента рекомендуется медицинская бригада в составе 3-х специалистов (1 врач-специалист, 1 фельдшер, 1 санитар и водитель), обученных требованиям соблюдения противозидемического режима и прошедших дополнительный инструктаж по вопросам дезинфекции (УДД – 5, УУР – С)
[20]

248. Порядок действий бригады при перевозке пациента в ТИБ рекомендуется согласно приложению 17 (УДД – 5, УУР – С)
[20]

249. Фильтрующие элементы ТИБ и другие медицинские отходы рекомендуется утилизировать в установленном порядке (УДД – 5, УУР – С)
[20]

250. Всем членам бригады рекомендуется пройти санитарную обработку в специально выделенном помещении инфекционного стационара (УДД – 5, УУР – С)
[20]

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

251. 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, требующие 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 17.

Потребность в ИМН для работы отделения (палаты) реанимации и интенсивной терапии на 6 коек (расчет на 6 ИВЛ/койко/дней) приведена в Приложении 17.

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, требующие 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 17.

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

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

252. 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 – Б)

[318-321]

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 предупреждает 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 недостаточности.

253. При ИВЛ в прон-позиции в дополнение к стандартным приемам ухода за пациентом рекомендуется использовать чек-лист (Приложение 19) мероприятий по профилактике развития пролежней и прочих иммобилизационных осложнений (УДД – 1, УУР – Б).

[322, 323]

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

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	При проведении аэрозоль-генерирующих процедур персоналом отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии использованы средства индивидуальной защиты третьего 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	В
3	У пациентов, 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	С
4	У пациентов с НКИ COVID-19 и множественной органной дисфункцией проведен мониторинг суточного и кумулятивного гидробаланса	5	С
5	Интубация трахеи пациентам с НКИ COVID-19 проведена анестезиологом-реаниматологом, обладающим наибольшим опытом работы	5	С
6	У пациентов с НКИ COVID-19 и SpO ₂ менее 92% начата оксигенотерапия до достижения величины 96%	4	С
7	При искусственной вентиляции лёгких у пациентов НКИ COVID-19 и с ОРДС использован дыхательный объём 4-8 мл/кг идеальной массы тела	2	В
8	У пациентов с ОРДС вследствие НКИ COVID-19 использован РЕЕР 12-20 см вод. ст.	2	В
9	При проведении энтерального питания в prone-позиции изголовье кровати было приподнятым (обратный Тренделенбург) не менее, чем на 10-25 градусов	3	В
10	У пациентов с гипергликемией глюкоза крови определялась каждые 4 часа с момента поступления в ОРИТ	2	В
11	Пациентам с НКИ COVID-19 для профилактики ТЭЛА назначены низкомолекулярный или нефракционированный гепарин и механическая профилактика	5	С
12	У пациентов с НКИ COVID-10 учтены известные сведения о совместимости препаратов	5	С

Список литературы

1. Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC), 02.2020
2. Lauer SA et al. The incubation period of Coronavirus Disease (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. *Ann Intern Med*; 2020 10 Mar 2020; doi:10.7326/M20-0504
3. Ferguson N. Impact of non-pharmacological intervention to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College COVID-19 Response Team. 16 March 2020
4. Yang L et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *The Lancet*; 19 Mar 2020; doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2
5. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA* 2020. doi:10.1001/jama.2020.3204 4
6. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS, China Medical Treatment Expert Group for C, (2020) Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*; doi:10.1056/NEJMoa2002032
7. Diagnosis and Treatment Plan for COVID-19 (Trial Version 6) *Chinese Medical Journal* DOI: 10.1097/CM9.0000000000000819
8. 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;395:507–13.
9. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., et al. (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
10. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* 2020 Feb 26:200642. doi: 10.1148/radiol.2020200642.
11. Bernheim A et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* 2020, in press
12. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z, (2020) Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*;doi: 10.1001/jama.2020.1585
13. Gattinoni L., Chiumello D., Caironi P., Busana M., Romitti F., Brazzi L., Camporota L.. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020; DOI: 10.1007/s00134-020-06033-2
14. Lippi G, Lavie CJ, 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
15. 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
16. Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, et al. Cardiac involvement 1 with coronavirus 2019 (COVID-19) infection. *JAMA Cardiol*. 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1096 67
17. 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
18. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, Li J, Yao Y, Ge S, Xu G. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 *Kidney Int*. 2020

- May;97(5):829-838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005.
19. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Association of cardiovascular disease and myocardial injury with outcomes of patients hospitalized with 2019-coronavirus disease (COVID-19). *JAMA Cardiol*. Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017
 20. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S. 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 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
 21. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 5 (08.04.2020)
 22. 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>
 23. 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
 24. Updated guidance on Personal Protective Equipment (PPE) for clinicians. 11 April 2020. <https://icmanaesthesiacovid-19.org/personal-protective-equipment-ppe-for-clinicians>
 25. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330674>. Published Jan 25, 2020; accessed Feb 17, 2020
 26. 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>
 27. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines; available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
 28. 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>
 29. 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.
 30. Chang D, Xu H, Rebaza A, Sharma L, Cruz CSD. Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. *Lancet Respir Med* 2020; published online Feb 13. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30066-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30066-7)
 31. 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>
 32. 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>
 33. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance. 13 March 2020. WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4 <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>
 34. Cheung JCH, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet respiratory Medicine*. Published: February 24, 2020 DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30084-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30084-9) (Accessed 13 March 2020)
 35. Wax RS, Chrisitan MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology

- teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Canadian Journal of Anesthesia* (2020) <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01591-x> (Accessed 13 March 2020)
36. Coronavirus - guidance for anaesthesia and perioperative care providers <https://www.wfsahq.org/resources/coronavirus>
 37. 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.
 38. 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
 39. Ti LK, Ang LS, Foong TW, Ng BSW. What we do when a COVID-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. *Can J Anaesth* 2020. Doi: 10.1007/s12630-020-01617-4.
 40. Wong J, Goh QY, 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. Doi: <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01620-9>.
 41. Zucco L, Levy N, Ketchandji D, Aziz M, Ramachandran SK. Perioperative considerations for the 2019 novel coronavirus (COVID-19); 12.02.2020; doi: <https://www.apsf.org/news-updates/perioperative-considerations-for-the-2019-novel-coronavirus-covid-19/>
 42. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment Compiled According to Clinical Experience The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine
 43. 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>
 44. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ, Sun C, Sylvia S, Rozelle S, Raat H, Zhou H. 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 Mar 17;9(1):29. doi: 10.1186/s40249-020-00646-x.
 45. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB; National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Network. Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest*. 2007 Aug;132(2):410-7.
 46. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014 Dec;40(12):1795-815. doi: 10.1007/s00134-014-3525-z.
 47. Bednarczyk JM, Fridfinnson JA, Kumar A, et al. Incorporating dynamic assessment of fluid responsiveness into goal-directed therapy: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2017 Sep;45(9):1538-1545. doi: 10.1097/CCM.0000000000002554.
 48. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will this hemodynamically unstable patient respond to a bolus of intravenous fluids? *JAMA*. 2016 Sep 27;316(12):1298-309. doi: 10.1001/jama.2016.12310.
 49. Pan J, Peng M, Liao C, Hu X, Wang A, Li X. Relative efficacy and safety of early lactate clearance-guided therapy resuscitation in patients with sepsis: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Feb;98(8):e14453. doi: 10.1097/MD.00000000000014453.
 50. Zuo MZ, Huang YG, Ma WH, Xue ZG, Zhang JQ, Gong YH, Che L; Chinese Society of Anesthesiology Task Force on Airway Management: Expert recommendations for tracheal intubation in critically ill patients with novel coronavirus disease 2019. *Chin Med Sci J* 2020 [Epub ahead of print]. DOI: 10.24920/003724

51. Brewster DJ, Chrimes NC, Do TBT, 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].
52. COVID-19 airway management principles <https://icmanaesthesiacovid-19.org/covid-19-airway-management-principles>
53. Luo M, Cao S, Wei L, Tang R, Hong S, Liu R, Wang Y. Precautions for Intubating Patients with COVID-19. *Anesthesiology*. 2020 Mar 25. doi: 10.1097/ALN.0000000000003288.
54. Higgs A, McGrath BA, Goddard C, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth* 2018; 120: 323-352
55. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J (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
56. Li Y, Huang X, Yu IT, Wong TW, Qian H. Role of air distribution in SARS transmission during the largest nosocomial outbreak in Hong Kong. *Indoor Air* 2005;15: 83-95.
57. Hall D, Steel A, Heij R, Eley A, Young P. Videolaryngoscopy increases 'mouth-to-mouth' distance compared with direct laryngoscopy. *Anaesthesia*. 2020 Mar 27. doi: 10.1111/anae.15047.
58. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, Deshpande R, Zhang L, Meng J, Tong C, Liu H, Xiong L. Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience. *Anesthesiology*. 2020 Mar 26. doi: 10.1097/ALN.0000000000003296.
59. Cook TM, Harrop- Griffiths WHG. Capnography prevents avoidable deaths. *BMJ* 2019;364:l439 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l439>
60. Guay J, Choi P, Suresh S, Albert N, Kopp S, Pace NL. 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.
61. 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)
62. 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
63. COVID-19: Protected Controlled Intubation & Cardiac Arrest. https://www.bcemergencynetwork.ca/clinical_resource/covid-19-patients-protected-controlled-intubation-cardiac-arrest/?fbclid=IwAR0bI711iDmk5kPI0qX-aPDxGWEPJRtbdM-5G5o0O5eENlwxvb0o9pPLenUhttps://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-for-em.html
64. Peng PWH, Ho PL, Hota SS 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. [
65. Italian Group for the Evaluation of Interventions in Intensive Care Medicine <http://giviti.marionegri.it/covid-19-en/>
66. 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
67. 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
68. 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

69. 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 Mar 18;10(1):33. doi: 10.1186/s13613-020-00650-2.
70. Caputo ND, Strayer RJ, 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
71. 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
72. 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
73. 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).
74. Beitler J.R., Sarge T., Banner-Goodspeed V.M., et al. Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) with an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP 2 Strategy on Death and Days Free from Mechanical Ventilation among Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. American Medical Association; 2019. p. 846–857
75. Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Бойцов П.В., et al. Оптимальное положительное конечно-эксираторное давление при ОРДС у больных гриппом а(H1N1)pdm09: баланс между максимумом конечно-эксираторного объема и минимумом перераздувания альвеол. *Анестезиология и реаниматология*. 2016;61(6):425–432
76. Chun Pan, Lu Chen, Cong Lu, Wei Zhang, Jia-An Xia, Michael C Sklar, Bin Du, Laurent Brochard; Haibo Qiu Lung Recruitability in SARS-CoV-2 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome: A Single-center, Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; doi.org/10.1164/rccm.202003-0527LE
77. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O, Clavel M, Chatellier D, Jaber S, Rosselli S, Mancebo J, Sirodot M, Hilbert G, Bengler C, Richecoeur J, Gannier M, Bayle F, Bourdin G, Leray V, Girard R, Baboi L, Ayzac L; PROSEVA Study Group Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. Massachusetts Medical Society; 2013;368(23):2159–2168; doi: 10.1056/NEJMoa1214103.
78. 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. p. 585–599
79. 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
80. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 11. pii: S0140-6736(20)30566-3. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
81. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, 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.
82. Meyhoff TS, Møller MH, Hjortrup PB, 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.
83. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, et al. Conservative fluid management or dereuscitation 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 Feb;43(2):155-170. doi: 10.1007/s00134-016-4573-3.
84. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med.* 2011 Jun 30;364(26):2483-95. doi: 10.1056/NEJMoa1101549.
 85. Antequera Martín AM, Barea Mendoza JA, Muriel A, et al. Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jul 19;7:CD012247. doi: 10.1002/14651858.CD012247.pub2.
 86. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Aug 3;8:CD000567. doi: 10.1002/14651858.CD000567.pub7.
 87. Colon Hidalgo D, Patel J, Masic D, Park D, Rech MA. Delayed vasopressor initiation is associated with increased mortality in patients with septic shock. *J Crit Care.* 2020 Feb;55:145-148. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.11.004.
 88. Lamontagne F, Day AG, Meade MO, et al. Pooled analysis of higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy septic and vasodilatory shock. *Intensive Care Med.* 2018 Jan;44(1):12-21. doi: 10.1007/s00134-017-5016-5.
 89. Gamper G, Havel C, Arrich J, et al. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Feb 15;2:CD003709. doi: 10.1002/14651858.CD003709.pub4.
 90. Møller MH, 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 Apr;62(4):420-450. doi: 10.1111/aas.13089.
 91. Rygård SL, 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 Jul;44(7):1003-1016. doi: 10.1007/s00134-018-5197-6.
 92. Wang Y, Jiang W, He Q, Wang C, Wang B, Zhou P, Dong N, Tong Q, (2020) Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China. medRxiv: 2020.2003.2006.20032342
 93. Siemieniuk RA, Meade MO, Alonso-Coello P, Briel M, Evaniew N, Prasad M, Alexander PE, Fei Y, Vandvik PO, Loeb M, Guyatt GH, (2015) Corticosteroid Therapy for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 163: 519-528.
 94. Lansbury L, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS, (2019) Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD010406.
 95. Lewis SR, Pritchard MW, Thomas CM, Smith AF, (2019) Pharmacological agents for adults with acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 7: CD004477.
 96. Villar J, Ferrando C, Martinez D, Ambros A, Munoz T, Soler JA, Aguilar G, Alba F, Gonzalez-Higueras E, Conesa LA, Martin-Rodriguez C, Diaz-Dominguez FJ, Serna-Grande P, Rivas R, Ferreres J, Belda J, Capilla L, Tallet A, Anon JM, Fernandez RL, Gonzalez-Martin JM, dexamethasone in An, (2020) Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 8: 267-276.
 97. Ranieri VM, Pettita V, Karvonen MK, Jalkanen J, Nightingale P, Brealey D, Mancebo J, Ferrer R, Mercat A, Patroniti N, Quintel M, Vincent JL, Okkonen M, Mezzani F, Bellani G, MacCallum N, Creteur J, Kluge S, Artigas-Raventos A, Maksimow M, Piippo I, Elima K, Jalkanen S, Jalkanen M, Bellingan G, Group IS, (2020) 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*; doi: 10.1001/jama.2019.22525.
 98. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai C, Zheng J, Song Y, (2020) Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome

- and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*; doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
99. Rochweg B, Oczkowski SJ, Siemieniuk RAC, Agoritsas T, Belley-Cote E, D'Aragon F, Duan E, English S, Gossack-Keenan K, Alghuroba M, Szczeklik W, Menon K, Alhazzani W, Sevransky J, Vandvik PO, Annane D, Guyatt G, (2018) Corticosteroids in Sepsis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 46: 1411-1420.
 100. Lian XJ, Huang DZ, Cao YS, Wei YX, Lian ZZ, Qin TH, He PC, Liu YH, Wang SH, (2019) Reevaluating the Role of Corticosteroids in Septic Shock: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int* 2019: 3175047.
 101. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA, Jose J, Pinto R, Al-Omari A, Kharaba A, Almotairi A, Al Khatib K, Alraddadi B, Shalhoub S, Abdulmomen A, Qushmaq I, Mady A, Solaiman O, Al-Aithan AM, Al-Raddadi R, Ragab A, Balkhy HH, Al Harthy A, Deeb AM, Al Mutairi H, Al-Dawood A, Merson L, Hayden FG, Fowler RA, Saudi Critical Care Trial G, (2018) Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 197: 757-767.
 102. Hui DS, (2018) Systemic Corticosteroid Therapy May Delay Viral Clearance in Patients with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. *Am J Respir Crit Care Med* 197: 700-701.
 103. Lee N, Allen Chan KC, Hui DS, Ng EK, Wu A, Chiu RW, Wong VW, Chan PK, Wong KT, Wong E, Cockram CS, Tam JS, Sung JJ, Lo YM, (2004) Effects of early corticosteroid treatment on plasma SARS-associated Coronavirus RNA concentrations in adult patients. *J Clin Virol* 31: 304-309
 104. Kaiser UB, Mirmira RG, Stewart PM. Our Response to COVID-19 as Endocrinologists and Diabetologists. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 May 1;105(5). pii: dgaa148. doi: 10.1210/clinem/dgaa148.
 105. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, Gravenstein S, Hayden FG, Harper SA, Hirshon JM, Ison MG, Johnston BL, Knight SL, McGeer A, Riley LE, Wolfe CR, Alexander PE, Pavia AT, (2019) Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 68: 895-902.
 106. Arabi YM, Al-Omari A, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Alraddadi B, Shalhoub S, Almotairi A, Al Khatib K, Abdulmomen A, Qushmaq I, Mady A, Solaiman O, Al-Aithan AM, Al-Raddadi R, Ragab A, Al Mekhlafi GA, Al Harthy A, Kharaba A, Ahmadi MA, Sadat M, Mutairi HA, Qasim EA, Jose J, Nasim M, Al-Dawood A, Merson L, Fowler R, Hayden FG, Balkhy HH, Saudi Critical Care Trial G, (2017) Critically Ill Patients With the Middle East Respiratory Syndrome: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Crit Care Med* 45: 1683-1695.
 107. Rice TW, Rubinson L, Uyeki TM, Vaughn FL, John BB, Miller RR, 3rd, Higgs E, Randolph AG, Smoot BE, Thompson BT, Network NA, (2012) Critical illness from 2009 pandemic influenza A virus and bacterial coinfection in the United States. *Crit Care Med* 40: 1487-1498.
 108. Shieh WJ, Blau DM, Denison AM, DeLeon-Carnes M, Adem P, Bhatnagar J, Sumner J, Liu L, Patel M, Batten B, Greer P, Jones T, Smith C, Bartlett J, Montague J, White E, Rollin D, Gao R, Seales C, Jost H, Metcalfe M, Goldsmith CS, Humphrey C, Schmitz A, Drew C, Paddock C, Uyeki TM, Zaki SR, (2010) 2009 pandemic influenza A (H1N1): pathology and pathogenesis of 100 fatal cases in the United States. *Am J Pathol* 177: 166-175.
 109. McCullers JA, (2013) Do specific virus-bacteria pairings drive clinical outcomes of pneumonia? *Clin Microbiol Infect* 19: 113-118.
 110. Schulman CI, Namias N, Doherty J, Manning RJ, Li P, Elhaddad A, Lasko D, Amortegui J, Dy CJ, Dlugasch L, Baracco G, Cohn SM, (2005) The effect of antipyretic therapy upon outcomes in critically ill patients: a randomized, prospective study. *Surg Infect (Larchmt)* 6: 369-

- 375.
111. Young P, Saxena M, Bellomo R, Freebairn R, Hammond N, van Haren F, Holliday M, Henderson S, Mackle D, McArthur C, McGuinness S, Myburgh J, Weatherall M, Webb S, Beasley R, Investigators H, Australian, New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials G, (2015) Acetaminophen for Fever in Critically Ill Patients with Suspected Infection. *N Engl J Med* 373: 2215-2224.
 112. Haupt MT, Jastremski MS, Clemmer TP, Metz CA, Goris GB, (1991) Effect of ibuprofen in patients with severe sepsis: a randomized, double-blind, multicenter study. *The Ibuprofen Study Group. Crit Care Med* 19: 1339-1347.
 113. Bernard GR, Wheeler AP, Russell JA, Schein R, Summer WR, Steinberg KP, Fulkerson WJ, Wright PE, Christman BW, Dupont WD, Higgins SB, Swindell BB, (1997) The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. *The Ibuprofen in Sepsis Study Group. N Engl J Med* 336: 912-918.
 114. Gozzoli V, Schottker P, Suter PM, Ricou B, (2001) 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* 161: 121-123.
 115. Memis D, Karamanlioglu B, Turan A, Koyuncu O, Pamukcu Z, (2004) Effects of lornoxicam on the physiology of severe sepsis. *Crit Care* 8: R474-482.
 116. Honarmand H, Abdollahi M, Ahmadi A, Javadi MR, Khoshayand MR, Tabeeifar H, Mousavi S, Mahmoudi L, Radfar M, Najafi A, Mojtahedzadeh M, (2012) Randomized trial of the effect of intravenous paracetamol on inflammatory biomarkers and outcome in febrile critically ill adults. *Daru* 20: 12.
 117. Schortgen F, Clabault K, Katsahian S, Devaquet J, Mercat A, Deye N, Dellamonica J, Bouadma L, Cook F, Beji O, Brun-Buisson C, Lemaire F, Brochard L, (2012) Fever control using external cooling in septic shock: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 185: 1088-1095.
 118. Niven DJ, Stelfox HT, Leger C, Kubes P, Laupland KB, (2013) Assessment of the safety and feasibility of administering antipyretic therapy in critically ill adults: a pilot randomized clinical trial. *J Crit Care* 28: 296-302.
 119. Yang YL, Liu DW, Wang XT, Long Y, Zhou X, Chai WZ, (2013) Body temperature control in patients with refractory septic shock: too much may be harmful. *Chin Med J (Engl)* 126: 1809-1813.
 120. Janz DR, Bastarache JA, Rice TW, Bernard GR, Warren MA, Wickersham N, Sills G, Oates JA, Roberts LJ, 2nd, Ware LB, Acetaminophen for the Reduction of Oxidative Injury in Severe Sepsis Study G, (2015) 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* 43: 534-541.
 121. Schortgen F, Charles-Nelson A, Bouadma L, Bizouard G, Brochard L, Katsahian S, (2015) Respective impact of lowering body temperature and heart rate on mortality in septic shock: mediation analysis of a randomized trial. *Intensive Care Med* 41: 1800-1808.
 122. Wu J, Liu J, Zhao X, Liu C, Wang W, Wang D, Xu W, Zhang C, Yu J, Jiang B, Cao H, Li L, (2020) Clinical Characteristics of Imported Cases of COVID-19 in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study. *Clinical Infectious Diseases*;doi: 10.1093/cid/ciaa199
 123. Stiehm ER, (2013) Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev* 27: 171-178
 124. Davey RT, Jr., Fernández-Cruz E, Markowitz N, Pett S, Babiker AG, Wentworth D, Khurana S, Engen N, Gordin F, Jain MK, Kan V, Polizzotto MN, Riska P, Ruxrungtham K, Temesgen Z, Lundgren J, Beigel JH, Lane HC, Neaton JD, Davey RT, Fernández-Cruz E, Markowitz N, Pett S, Babiker AG, Wentworth D, Khurana S, Engen N, Gordin F, Jain MK, Kan V, Polizzotto MN, Riska P, Ruxrungtham K, Temesgen Z, Lundgren J, Beigel JH, Lane HC, Neaton JD, Butts J, Denning E, DuChene A, Krum E, Harrison M, Meger S, Peterson R, Quan

- K, Shaughnessy M, Thompson G, Vock D, Metcalf J, Dewar R, Rehman T, Natarajan V, cConnell R, Flowers E, Smith K, Hoover M, Coyle EM, Munroe D, Aagaard B, Pearson M, Cursley A, Webb H, Hudson F, Russell C, Sy A, Purvis C, Jackson B, Collaco-Moraes Y, Carey D, Robson R, Sánchez A, Finley E, Conwell D, Losso MH, Gambardella L, Abela C, Lopez P, Alonso H, Touloumi G, Gioukari V, Anagnostou O, Avihingsanon A, Pussadee K, Ubolyam S, Omotosho B, Solórzano C, Petersen T, Vysyaraju K, Rizza SA, Whitaker JA, Nahra R, Baxter J, Coburn P, Gardner EM, Scott JA, Faber L, Pastor E, Makohon L, MacArthur RA, Hillman LM, Farrough MJ, Polenakovik HM, Clark LA, Colon RJ, Kunisaki KM, DeConcini M, Johnson SA, Wolfe CR, Mkumba L, Carbonneau JY, Morris A, Fitzpatrick ME, Kessinger CJ, Salata RA, Arters KA, Tasi CM, Panos RJ, Lach LA, Glesby MJ, Ham KA, Hughes VG, Schooley RT, Crouch D, Muttera L, Novak RM, Bleasdale SC, Zuckerman AE, Manosuthi W, Thaonyen S, Chiewcharn T, Suwanpimolkul G, Gatechumpol S, Bunpasang S, Angus BJ, Anderson M, Morgan M, Minton J, Gkamaletsou MN, Hambleton J, Price DA, Llewelyn MJ, Sweetman J, Carbone J, Arribas JR, Montejano R, Lobo Beristain JL, Martinez IZ, Barberan J, Hernandez P, Dwyer DE, Kok J, Borges A, Brandt CT, Knudsen LS, Sypsas N, Constantinou C, Markogiannakis A, Zakynthinos S, Katsaounou P, Kalomenidis I, Mykietiuk A, Alzogaray MF, Obed M, Macias LM, Ebensrtejin J, Burgoa P, Nannini E, Lahitte M, Perez-Patrigeon S, Martínez-Orozco JA, Ramírez-Hinojosa JP, Anti-influenza hyperimmune intravenous immunoglobulin for adults with influenza A or B infection (FLU-IVIG): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*;7:951-963.
125. Beigel JH, Nam HH, Adams PL, Krafft A, Ince WL, El-Kamary SS, Sims AC, (2019) Advances in respiratory virus therapeutics - A meeting report from the 6th isirv Antiviral Group conference. *Antiviral research* 167: 45-67.
126. Arabi YM, Fowler R, Hayden FG, (2020) Critical care management of adults with community acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med* 46: 315-328
127. Casadevall A, Pirofski L-a, (2020) The convalescent sera option for containing COVID-19. *The Journal of clinical investigation*;doi: 10.1172/JCI138003.
128. Hung IF, To KK, Lee CK, Lee KL, Yan WW, Chan K, Chan WM, Ngai CW, Law KI, Chow FL, Liu R, Lai KY, Lau CC, Liu SH, Chan KH, Lin CK, Yuen KY, (2013) Hyperimmune IV immunoglobulin treatment: a multicenter double-blind randomized controlled trial for patients with severe 2009 influenza A(H1N1) infection. *Chest* 144: 464-473.
129. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P, (2006) SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 3: e343.
130. Hung IF, To KK, Lee CK, Lee KL, Chan K, Yan WW, Liu R, Watt CL, Chan WM, Lai KY, Koo CK, Buckley T, Chow FL, Wong KK, Chan HS, Ching CK, Tang BS, Lau CC, Li IW, Liu SH, Chan KH, Lin CK, Yuen KY, (2011) 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* 52: 447-456.
131. Luke TC, Kilbane EM, Jackson JL, Hoffman SL, (2006) Meta-analysis: convalescent blood products for Spanish influenza pneumonia: a future H5N1 treatment? *Annals of internal medicine* 145: 599-609.
132. Kong LK, Zhou BP, (2006) Successful treatment of avian influenza with convalescent plasma. *Hong Kong Med J* 12: 489.
133. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie K, Cleary P, Khaw FM, Lim WS, Makki S, Rooney KD, Nguyen-Van-Tam JS, Beck CR, (2014) The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral aetiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *The Journal of infectious diseases*; 211:80-90.
134. China puts 245 COVID-19 patients on convalescent plasma therapy. News release. Xinhua. February 28, 2020. Accessed March 13, 2020. http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/28/c_138828177.htm.

135. van Griensven J, Edwards T, de Lamballerie X, Semple MG, Gallian P, Baize S, Horby PW, Raoul H, Magassouba N, Antierens A, Lomas C, Faye O, Sall AA, Fransen K, Buyze J, Ravinetto R, Tiberghien P, Claeys Y, De Crop M, Lynen L, Bah EI, Smith PG, Delamou A, De Weggheleire A, Haba N, Ebola-Tx C, (2016) Evaluation of convalescent Plasma for Ebola Virus Disease in Guinea. *The New England journal of medicine* 374: 33-42.
136. Arabi YM, Hajeer AH, Luke T, Raviprakash K, Balkhy H, Johani S, Al-Dawood A, Al-Qahtani S, Al-Omari A, Al-Hameed F, Hayden FG, Fowler R, Bouchama A, Shindo N, Al-Khairy K, Carson G, Taha Y, Sadat M, Alahmadi M, (2016) Feasibility of Using Convalescent Plasma Immunotherapy for MERS-CoV Infection, Saudi Arabia. *Emerging infectious diseases* 22: 1554-1561.
137. Beigel JH, Aga E, Elie-Turenne M-C, Cho J, Tebas P, Clark CL, Metcalf JP, Ozment C, Raviprakash K, Beeler J, Holley HP, Jr., Warner S, Chorley C, Lane HC, Hughes MD, Davey RT, Jr., Beigel JH, Aga E, Elie-Turenne M-C, Cho J, Tebas P, Clark CL, Metcalf JP, Ozment C, Raviprakash K, Beeler J, Holley HP, Jr., Warner S, Chorley C, Lane HC, Hughes MD, Davey RT, Barron M, Bastani A, Bauer P, Borkowsky W, Cairns C, Deville J, Elie M-C, Fichtenbaum C, Finberg R, Jain M, Kaufman D, Lin M, Lin J, Maves R, Morrow L, Nguyen M-H, Park P, Polk C, Randolph A, Rao S, Rubinson L, Schofield C, Shoham S, Stalets E, Stapleton RD, Anti-influenza immune plasma for the treatment of patients with severe influenza A: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet Respiratory Medicine*;doi: 10.1016/S2213-2600(19)30199-7.
138. Huang X, Xu Y, Yang Q, Chen J, Zhang T, Li Z, Guo C, Chen H, Wu H, Li N, (2015) Efficacy and biological safety of lopinavir/ritonavir based anti-retroviral therapy in HIV-1-infected patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Scientific reports* 5: 8528.
139. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, Ruan L, Song B, Cai Y, Wei M, Li X, Xia J, Chen N, Xiang J, Yu T, Bai T, Xie X, Zhang L, Li C, Yuan Y, Chen H, Li H, Huang H, Tu S, Gong F, Liu Y, Wei Y, Dong C, Zhou F, Gu X, Xu J, Liu Z, Zhang Y, Li H, Shang L, Wang K, Li K, Zhou X, Dong X, Qu Z, Lu S, Hu X, Ruan S, Luo S, Wu J, Peng L, Cheng F, Pan L, Zou J, Jia C, Wang J, Liu X, Wang S, Wu X, Ge Q, He J, Zhan H, Qiu F, Guo L, Huang C, Jaki T, Hayden FG, Horby PW, Zhang D, Wang C, (2020) A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*;doi: 10.1056/NEJMoa2001282
140. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, Kao RY, Poon LL, Wong CL, Guan Y, Peiris JS, Yuen KY, Group HUSS, (2004) Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax* 59: 252-256.
141. de Wilde AH, Jochmans D, Posthuma CC, Zevenhoven-Dobbe JC, van Nieuwkoop S, Bestebroer TM, van den Hoogen BG, Neyts J, Snijder EJ, (2014) Screening of an FDA-approved compound library identifies four small-molecule inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus replication in cell culture. *Antimicrob Agents Chemother* 58: 4875-4884.
142. Chan JF, Yao Y, Yeung ML, Deng W, Bao L, Jia L, Li F, Xiao C, Gao H, Yu P, Cai JP, Chu H, Zhou J, Chen H, Qin C, Yuen KY, (2015) Treatment With Lopinavir/Ritonavir or Interferon-beta1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. *The Journal of infectious diseases* 212: 1904-1913.
143. Arabi YM, Asiri AY, Assiri AM, Aziz Jokhdar HA, Alothman A, Balkhy HH, AlJohani S, Al Harbi S, Kojan S, Al Jeraisy M, Deeb AM, Memish ZA, Ghazal S, Al Faraj S, Al-Hameed F, AlSaedi A, Mandourah Y, Al Mekhlafi GA, Sherbeeni NM, Elzein FE, Almotairi A, Al Bshabshe A, Kharaba A, Jose J, Al Harthy A, Al Sulaiman M, Mady A, Fowler RA, Hayden FG, Al-Dawood A, Abdelzaher M, Bajhmom W, Hussein MA, and the Saudi Critical Care Trials g, (2020) Treatment of Middle East respiratory syndrome with a combination of lopinavir/ritonavir and interferon-beta1b (MIRACLE trial): statistical analysis plan for a recursive two-stage group sequential randomized controlled trial. *Trials* 21: 8.
144. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schafer A, Won J, Brown AJ, Montgomery SA, Hogg A,

- Babuis D, Clarke MO, Spahn JE, Bauer L, Sellers S, Porter D, Feng JY, Cihlar T, Jordan R, Denison MR, Baric RS, (2020) Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nature communications* 11: 222
145. de Wit E, Feldmann F, Cronin J, Jordan R, Okumura A, Thomas T, Scott D, Cihlar T, Feldmann H, (2020) Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) Treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*;doi: 10.1073/pnas.1922083117.
146. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT, Jr., Tshiani Mbaya O, Proschan M, Mukadi D, Lusakibanza Manzo M, Nzolo D, Tshomba Oloma A, Ibanda A, Ali R, Coulibaly S, Levine AC, Grais R, Diaz J, Lane HC, Muyembe-Tamfum JJ, Group PW, Sivahera B, Camara M, Kojan R, Walker R, Digheero-Kemp B, Cao H, Mukumbayi P, Mbala-Kingebeni P, Ahuka S, Albert S, Bonnett T, Crozier I, Duvenhage M, Proffitt C, Teitelbaum M, Moench T, Aboulhab J, Barrett K, Cahill K, Cone K, Eckes R, Hensley L, Herpin B, Higgs E, Ledgerwood J, Pierson J, Smolskis M, Sow Y, Tierney J, Sivapalasingam S, Holman W, Gettinger N, Vallee D, Nordwall J, Team PCS, (2019) A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *The New England journal of medicine* 381: 2293-2303
147. Falzarano D, de Wit E, Martellaro C, Callison J, Munster VJ, Feldmann H, (2013) Inhibition of novel beta coronavirus replication by a combination of interferon-alpha2b and ribavirin. *Scientific reports* 3: 1686.
148. Falzarano D, de Wit E, Rasmussen AL, Feldmann F, Okumura A, Scott DP, Brining D, Bushmaker T, Martellaro C, Baseler L, Benecke AG, Katze MG, Munster VJ, Feldmann H, (2013) Treatment with interferon-alpha2b and ribavirin improves outcome in MERS-CoV-infected rhesus macaques. *Nature medicine* 19: 1313-1317.
149. Momattin H, Mohammed K, Zumla A, Memish ZA, Al-Tawfiq JA, (2013) Therapeutic options for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)--possible lessons from a systematic review of SARS-CoV therapy. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases* 17: e792-798.
150. Hart BJ, Dyal J, Postnikova E, Zhou H, Kindrachuk J, Johnson RF, Olinger GG, Jr., Frieman MB, Holbrook MR, Jahrling PB, Hensley L, (2014) Interferon-beta and mycophenolic acid are potent inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus in cell-based assays. *The Journal of general virology* 95: 571-577.
151. Arabi YM, Shalhoub S, Mandourah Y, Al-Hameed F, Al-Omari A, Al Qasim E, Jose J, Alraddadi B, Almotairi A, Al Khatib K, Abdulmomen A, Qushmaq I, Sindi AA, Mady A, Solaiman O, Al-Raddadi R, Maghrabi K, Ragab A, Al Mekhlafi GA, Balkhy HH, Al Harthy A, Kharaba A, Gramish JA, Al-Aithan AM, Al-Dawood A, Merson L, Hayden FG, Fowler R, (2019) Ribavirin and Interferon Therapy for Critically Ill Patients With Middle East Respiratory Syndrome: A Multicenter Observational Study. *Clinical infectious diseases*; doi: 10.1093/cid/ciz544
152. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, Seidah NG, Nichol ST, (2005) Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virol J* 2: 69.
153. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, Liu X, Zhao L, Dong E, Song C, Zhan S, Lu R, Li H, Tan W, Liu D, (2020) In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*;doi: 10.1093/cid/ciaa237.
154. Touret F, de Lamballerie X, (2020) Of chloroquine and COVID-19. *Antiviral Res* 177: 104762.
155. Roques P, Thiberville SD, Dupuis-Maguiraga L, Lum FM, Labadie K, Martinon F, Gras G, Lebon P, Ng LFP, de Lamballerie X, Le Grand R, (2018) Paradoxical Effect of Chloroquine Treatment in Enhancing Chikungunya Virus Infection. *Viruses*;doi: 10.3390/v10050268.
156. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy

- in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends* 2020.; 4:72-73.
157. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S, (2020) A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care*; doi: 10.1016/j.jcrc.2020.03.005
 158. Brunner HI, Ruperto N, Zuber Z, Keane C, Harari O, Kenwright A, Lu P, Cuttica R, Keltsev V, Xavier RM, Calvo I, Nikishina I, Rubio-Perez N, Alexeeva E, Chasnyk V, Horneff G, Opoka-Winiarska V, Quartier P, Silva CA, Silverman E, Spindler A, Baildam E, Gamir ML, Martin A, Rietschel C, Siri D, Smolewska E, Lovell D, Martini A, De Benedetti F, Paediatric Rheumatology International Trials Organisation P, Pediatric Rheumatology Collaborative Study G, (2015) Efficacy and safety of tocilizumab in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase 3, randomised, double-blind withdrawal trial. *Annals of the Rheumatic Diseases* 74: 1110-1117.
 159. Genovese MC, van Adelsberg J, Fan C, Graham NMH, van Hoogstraten H, Parrino J, Mangan EK, Spindler A, Huizinga TWJ, van der Heijde D, investigators Es, (2018) Two years of sarilumab in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to MTX: safety, efficacy and radiographic outcomes. *Rheumatology (Oxford)* 57: 1423-1431.
 160. Yokota S, Imagawa T, Mori M, Miyamae T, Aihara Y, Takei S, Iwata N, Umabayashi H, Murata T, Miyoshi M, Tomiita M, Nishimoto N, Kishimoto T, (2008) Efficacy and safety of tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebocontrolled, withdrawal phase III trial. *Lancet* 371: 998-1006.
 161. Le RQ, Li L, Yuan W, Shord SS, Nie L, Habtemariam BA, Przepiorka D, Farrell AT, Pazdur R, (2018) FDA approval summary: tocilizumab for treatment of chimeric antigen receptor T cell- induced severe or life-threatening cytokine release syndrome. *The oncologist* 23: 943
 162. Campbell L, Chen C, Bhagat SS, Parker RA, Ostor AJ, (2011) Risk of adverse events including serious infections in rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab: a systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford)* 50: 552-562.
 163. Chen X, Zhao B, Qu Y, Chen Y, Xiong J, Feng Y, Men D, Huang Q, Liu Y, Yang B, Ding J, Li F, (2020) Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely associated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients. *medRxiv*: 2020.2002.2029.20029520.
 164. Geng Z, Yu Y, Hu S, Dong L, Ye C, (2019) 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* 37: 318-323.
 165. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, Shi Z, Hu Z, Zhong W, Xiao G Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020;30:269-271. 77.
 166. Sanders M. (2020) Pharmacological treatments for coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. *JAMA*: E1-E13.
 167. Haffizulla J, Hartman A, Hoppers M, Resnick H, Samudrala S, Ginocchio C, Bardin M, Rossignol JF, Group USNICS, (2014) Effect of nitazoxanide in adults and adolescents with acute uncomplicated influenza: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b/3 trial. *The Lancet Infectious diseases* 14: 609-618.
 168. Zhang C, Wu Z, Li JW, et al. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int J Antimicrob Agents*. 2020. [Epub ahead of print] PMID: 32234467 90
 169. Zhang W, Zhao Y, Zhang F, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol*. 2020. [Epub ahead of print] PMID: 32222466

170. Barazzoni R., Bischoff S., Breda J., Wickramasinghe K., Krznaric Z., Pirlich M., Singer P. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection, *Clinical Nutrition*, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>
171. Martindale R., Patel JJ, Taylor B., Warren M., McClave S. 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
172. Singer P, Reintam A, Berger M., Waleed Alhazzani e, Philip C. Calder f, Michael P. Casaer g, Michael Hiesmayr h, Konstantin Mayer i, Juan Carlos Montejo j, Claude Pichard k, Jean-Charles Preiser l, Arthur R.H. van Zanten m, Simon Oczkowski e, Wojciech Szczeklik n, Stephan C. Bischoff o ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition* 38 (2019), 48-79.
173. 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.
174. Allingstrup MJ et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in ICU patients. *Clin Nutr* 2012; 31: 462-8.- -
175. Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD, 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.
176. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, Hiesmayr M, Mayer K, Montejo JC, Pichard C, Preiser JC, van Zanten ARH, Oczkowski S, Szczeklik W, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019; 38: 48-79 doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
177. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESCIM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med* 2017;43:380-98.
178. Patel JJ, Rice T, Heyland DK. Safety and outcomes of early enteral nutrition in circulatory shock. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* Feb 12 2020. doi: 10.1002/jpen.1793.
179. Reeves A, White H, Sosnowski K, Tran K, Jones M, Palmer M. Energy and protein intakes of hospitalized patients with acute respiratory failure receiving non-invasive ventilation. *Clin Nutr* 2014;33:1068-73.
180. Kogo M, Nagata K, Morimoto T, Ito J, Sato Y, Teraoka S, et al. Enteral nutrition is a risk factor for airway complications in subjects undergoing noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Respir Care* 2017;62:459-67.
181. Ledr SB, Siner JM, Bizzaro MJ, McGinley BM, Lefton-Greif MA. Oral alimentation in neonatal and adult populations requiring high-flow oxygen via nasal canula. *Dysphagia* 2016;31:154-9.
182. Boulton-Jones JR, Lewis J, Jobling JC, Teahon K. Experience of post-pyloric feeding in seriously ill patients in clinical practice. *Clin Nutr.* 2004;23:35-41.
183. Montejo JC, Grau T, Acosta J, Ruiz-Santana S, Planas M, García-De-Lorenzo A, Mesejo A, Cervera M, Sánchez-Alvarez C, Núñez-Ruiz R, 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.
184. Reignier J, Dimet J, Martin-Lefevre L, Bontemps F, Fiancette M, Clementi E, Lebert C, Renard B. Before-after study of a standardized ICU protocol for early enteral feeding in patients turned in the prone position. *Clin Nutr.* 2010 Apr;29(2):210-6. doi: 10.1016/j.clnu.2009.08.004.
185. Saez de la Fuente I, Saez de la Fuente J, Quintana Estelles MD, Garcia Gigorro R, Terceros

- Almanza LJ, Sanchez Izquierdo JA, Montejo Gonzalez JC. Enteral Nutrition in Patients Receiving Mechanical Ventilation in a Prone Position. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Feb;40(2):250-5. doi: 10.1177/0148607114553232.
186. Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, 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.
 187. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, 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 (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Feb;40(2):159-211.
 188. Oshima T., Heidegger CP. Supplemental Parenteral Nutrition Is the Key to Prevent Energy Deficits in Critically Ill Patients *Nutrition in Clinical Practice* Vol 31 N 4 August, 2016, 432–437.
 189. Gupta, A.; Govil, D.; Bhatnagar, S.; Gupta, S.; Goyal, J.; Patel, S.; Baweja, H. Efficacy and safety of parenteral omega 3 fatty acids in ventilated patients with acute lung injury. *Indian J. Crit. Care Med.* 2011, 15, 108.
 190. Ridley EJ, Davies AR, Robins EJ, Lukas G, Bailey MJ, Fraser JF. Nutrition therapy in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a prospective, multicenter, observational study. *Critical Care and Resuscitation.* 2015 Sep; 17(3):183-9.
 191. Bear DE, Smith E, Barrett NA. Nutrition support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Nutr Clin Pract.* 2018 Dec; 33(6):738-746.
 192. Ohbe H, Jo T, Yamana H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early enteral nutrition for cardiogenic or obstructive shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide inpatient database study. *Intensive Care Medicine.* 2018 Aug; 44(8):1258-1265.
 193. Hermanides J, Vriesendorp TM, Bosman RJ, Zandstra DF, Hoekstra JB, Devries H. Glucose variability is associated with intensive care unit mortality. *Crit Care Med* 2010;38:1430-4
 194. Egi M, Krinsley JS, Maurer P, Amin DN, Kanazawa T, Ghandi S, et al. Premorbid glycemic control modifies the interaction between acute hypoglycaemia and mortality. *Intensive Care Med* 2016;42:562-71
 195. Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, Melot C, Annane D, Groeneveld J, 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;35:1738-48.
 196. Investigators Nice-Sugar Study, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283e97.
 197. Krinsley JS, Preiser JC. 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.
 198. Bartlett RH, Ogino MT, 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.
 199. ELSO COVID-19 Interim Guidelines (2020). https://www.else.org/Portals/0/Files/pdf/guidelines%20also%20covid%20for%20web_Final.pdf
 200. ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Guideline for Adult Respiratory Failure. 2017. <https://www.else.org/Resources/Guidelines.aspx>
 201. Combes A, Hajage D et al.; EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2018 May 24; 378 (21):1965-1975
 202. 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

203. 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.
204. Brodie D, Slutsky AS, Combes A. Extracorporeal Life Support for Adults With Respiratory Failure and Related Indications: A Review. *JAMA.* 2019;322(6):557-568.
205. ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Guidelines for Adult Respiratory Failure. 2017. <https://www.elseo.org/Resources/Guidelines.aspx>
206. ELSO. Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. (23 March 2020). <http://covid19.elseo.org>
207. ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Guidelines for all ECLS Cases August, 2017.
208. ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Guidelines for Adult Cardiac Failure. <https://www.elseo.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/e76ef78eabcusersshyerdocumentselseo/guidelinesforadultcardiacfailure1.3.pdf>
209. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020 Apr 6. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
210. 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
211. Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020
212. 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.
213. 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.
214. 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.
215. 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.
216. ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Guidelines for ECPR Cases.
217. ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Ultrasound Guidance for Extracorporeal Membrane Oxygenation
218. ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Ultrasound Guidance for Extracorporeal Membrane Oxygenation Veno-Venous ECMO specific guidelines
219. Platts DG, Sedgwick JF, Burstow DJ, Mullany DV, Fraser JF. 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.
220. ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Ultrasound Guidance for Extracorporeal Membrane Oxygenation Veno- Arterial ECMO specific guidelines.
221. 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
222. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. 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
223. 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
 224. Peek GJ, 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.
 225. Agerstrand CL, Burkart KM, Abrams DC, Bacchetta MD, Brodie D. 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.
 226. ELSO. Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO). Anticoagulation Guideline. <https://www.else.org/Portals/0/Files/elseanticoagulationguideline8-2014-table-contents.pdf>
 227. 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
 228. Broman LM, Malfertheiner MV, Montisci A, Pappalardo F. Weaning from veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: how I do it. *J Thorac Dis.* 2018;10(Suppl 5):S692- s697
 229. Aissaoui N, Luyt CE, Leprince P, et al. Predictors of successful extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) weaning after assistance for refractory cardiogenic shock. *Intensive Care Med.* 2011;37(11):1738-1745.
 230. Desforges M, Le Coupanec A, Stodola JK, Meessen-Pinard M, Talbot PJ. Human coronaviruses: viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis. *Virus Res.* 2014 194: 145-158.
 231. Sun T., Guan J. (2020), Novel coronavirus and central nervous system. *Eur J Neurol.* Accepted Author Manuscript. doi:10.1111/ene.14227
 232. The European League Against Rheumatism. EULAR Guidance for patients COVID-19 outbreak. https://www.eular.org/eular_guidance_for_patients_covid19_outbreak.cfm (Accessed on March 18, 2020).
 233. The American Academy of Dermatology. https://assets.ctfassets.net/1ny4yoiyrqia/PicgNuD0IpYd9MSOwab47/023ce3cf6eb82cb304b4ad4a8ef50d56/Biologics_and_COVID-19.pdf (Accessed on March 18, 2020).
 234. American College of Rheumatology. <https://www.rheumatology.org/announcements> (Accessed on March 18, 2020).
 235. Actualisation recommandations Covid 19 <https://dgs-urgent.sante.gouv.fr/dgsurgent/inter/detailsMessageBuilder.do?id=30500&cmd=visualiserMessage> (Accessed on March 19, 2020)
 236. 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>
 237. 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>
 238. Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, et al. Urgent guidance for navigating and circumventing the QTc prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for COVID-19. *Mayo Clin Proc* 2020.
 239. Wu C-I, Postema PG, Arbelo E, et al. SARS-CoV-2, COVID-19, and inherited arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm* 2020.
 240. 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>

241. van der Lee M, Sankatsing R, Schippers E, Vogel M, Fätkenheuer G, van der Ven A, Kroon F, Rockstroh J, Wyen C, Bäumer A, de Groot E, Koopmans P, Stroes E, Reiss P, Burger D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of combined use of lopinavir/ritonavir and rosuvastatin in HIV-infected patients. *Antivir Ther.* 2007;12(7):1127-32.
242. Glesby, M.J., Aberg, J.A., Kendall, M.A., Fichtenbaum, C.J., Hafner, R., Hall, S., Grosskopf, N., Zolopa, A.R. and Gerber, J.G. (2005), Pharmacokinetic interactions between indinavir plus ritonavir and calcium channel blockers. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 78: 143-153. doi:10.1016/j.clpt.2005.04.005
243. 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
244. Libby P, Simon DI. Inflammation and thrombosis: the clot thickens. *Circulation* 2001;103:1718–1720.
245. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, Brown TS, Nigoghossian C, Zidar DA, Haythe J, Brodie D, Beckman JA, Kirtane AJ, Stone GW, Krumholz HM, Parikh SA. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Mar 18. pii: S0735-1097(20)34637-4. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
246. Xiong T.-Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J.* 2020 Mar 18. pii: ehaa231. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa231.
247. Landoni G, Zangrillo A, Lomivorotov VV, Likhvantsev V, Ma J, De Simone F, Fominskiy E. Cardiac protection with phosphocreatine: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016 Oct;23(4):637-46. doi: 10.1093/icvts/ivw171.
248. Mingxing F, Landoni G, Zangrillo A, Monaco F, Lomivorotov VV, Hui C, Novikov M, Nepomniashchikh V, Fominskiy E. Phosphocreatine in Cardiac Surgery Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018 Apr;32(2):762-770. doi: 10.1053/j.jvca.2017.07.024. Epub 2017 Jul 24.
249. Yang Dezhi, Han Hui, Chen Gui. Clinical effect observation of coenzyme in the treatment of children with viral myocarditis [J]. *Internal Medicine*, 2018, 13 (04): 568-570.
250. Li Wenhui, Wen Zhizhi, Li Bailin, et al. Coenzyme Q10, creatine phosphate, and salvia injection combined to treat patients with viral myocarditis Observation of clinical effect [J]. *Drugs and Clinics*, 2019, 1: 71-72.
251. Memish ZA, Perlman S, Van Kerkhove MD, Zumla A. Middle East respiratory syndrome. *Lancet* 2020; 395: 1063–77
252. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet* 2020; 395: 1225–28.
253. 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 [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30152-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30152-2)
254. Luzi L, Radaelli MG. 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
255. 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
256. Wu Q, Zhou L, Sun X, et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci Rep* 2017; 7: 9110
257. Dellinger RP, Levy MM, 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.
258. Xia Y, Jin R, Zhao J, Li W, Shen H. Risk of COVID-19 for cancer patients. *Lancet Oncol.* 2020 Mar 3. pii: S1470-2045(20)30150-9. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30150-9.
259. 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/esmooopen-2020-000759
260. Kutikov A, Weinberg DS, Edelman MJ, et al. A War on Two Fronts: Cancer Care in the Time of COVID-19. *Ann Intern Med* 2020.
261. Ueda M, Martins R, Hendrie PC, et al. Managing Cancer Care During the COVID-19 Pandemic: Agility and Collaboration Toward a Common Goal. *J Natl Compr Canc Netw* 2020;;1.
262. Couper K, Taylor-Phillips S, Grove A, Freeman K, Osokogu O, Court R, Mehrabian A, Morley P, Nolan JP, Soar J, Berg K, Olasveengen T, Wychoff M, Greif, R, Singletary N, Castren M, de Caen A, Wang T, Escalante R, Merchant R, Hazinski M, Kloeck D, Heriot G, Neumar R, Perkins GD on behalf of the International Liaison Committee on Resuscitation. 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>
263. Chalumeau M, Bidet P, Lina G, Mokhtari M, Andre MC, Gendrel D, Bingen E and Raymond J. Transmission of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* to a physician during resuscitation of a child. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;41:e29-30.
264. Nam HS, Yeon MY, Park JW, Hong JY and Son JW. Healthcare worker infected with Middle East Respiratory Syndrome during cardiopulmonary resuscitation in Korea, 2015. *Epidemiol Health*. 2017;39:e2017052.
265. Loeb M, McGeer A, Henry B, Ofner M, Rose D, Hlywka T, Levie J, McQueen J, Smith S, Moss L, Smith A, Green K and Walter SD. SARS among critical care nurses, Toronto. *Emerging infectious diseases*. 2004;10:251-5.
266. Rabout J, Shigayeva A, McGeer A, Bontovics E, Chapman M, Gravel D, Henry B, Lapinsky S, Loeb M, McDonald LC, Ofner M, Paton S, Reynolds D, Scales D, Shen S, Simor A, Stewart T, Vearncombe M, Zoutman D and Green K. Risk factors for SARS transmission from patients requiring intubation: a multicentre investigation in Toronto, Canada. *PLoS One*. 2010;5:e10717.
267. Christian MD, Loutfy M, McDonald LC, Martinez KF, Ofner M, Wong T, Wallington T, Gold WL, Mederski B, Green K, Low DE and Team SI. Possible SARS coronavirus transmission during cardiopulmonary resuscitation. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:287-93.
268. Kim WY, Choi W, Park SW, Wang EB, Lee WJ, Jee Y, Lim KS, Lee HJ, Kim SM, Lee SO, Choi SH, Kim YS, Woo JH and Kim SH. Nosocomial transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Korea. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;60:1681-3.
269. Knapp J, Weigand MA and Popp E. Transmission of tuberculosis during cardiopulmonary resuscitation. Focus on breathing system filters. [German]. *Notfall und Rettungsmedizin*. 2016;19:48-51.
270. Shin H, Oh J, Lim TH, Kang H, Song Y and Lee S. Comparing the protective performances of 3 types of N95 filtering facepiece respirators during chest compressions: A randomized simulation study. *Medicine*. 2017;96:e8308.
271. Simonds AK, Hanak A, Chatwin M, Morrell M, Hall A, Parker KH, Siggers JH and Dickinson RJ. 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;14:131-172.
272. Tang N., Bai H., Chen X., Li D et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J. Thromb. Hemost.* 2020 Mar. doi: 10.1111/JTH.14810 [Epub ahead of print]
273. Буланов А.Ю. «Новая коронавирусная инфекция и проблемы гемостаза: это нужно сказать сегодня». *Тромбоз, гемостаз и реология*, 2020 г. [Epub ahead of print]
274. 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/
275. Chen X, Liu Y, Gong Y, Guo X, Zuo M, Li J, Shi W, Li H, Xu X, Mi W, Huang Y; 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.
 276. Wen X, Li Y. Anesthesia Procedure of Emergency Operation for Patients with Suspected or Confirmed COVID-19. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020 Apr;21(3):299. doi: 10.1089/sur.2020.040.
 277. Greenland JR, Michelow MD, Wang L, London MJ. COVID-19 Infection: Implications for Perioperative and Critical Care Physicians. *Anesthesiology*. 2020 Mar 27. doi: 10.1097/ALN.0000000000003303.
 278. Zhang HF, Bo L, Lin Y, Li FX, Sun S, Lin HB, Xu SY, Bian J, Yao S, Chen X, Meng L, Deng X. Response of Chinese Anesthesiologists to the COVID-19 Outbreak. *Anesthesiology*. 2020 Mar 30. doi: 10.1097/ALN.0000000000003300.
 279. Böhler H, Fleischer F, Werning P: Tussive effect of a fentanyl bolus administered through a central venous catheter. *Anaesthesia* 1990; 45:18–21
 280. Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice 6th Edition/ D.H. Chestnut et al.- Elsevier - 2019- 1382 p.
 281. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. 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.
 282. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy Information for healthcare professionals. Version 7: Published Thursday 9 April 2020 -54 p. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-09-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>
 283. 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.
 284. 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.
 285. Mathur S, Pillenahalli Maheshwarappa R, Fouladirad S, Metwally O, et al. Emergency Imaging in Pregnancy and Lactation. *Can Assoc Radiol J*. 2020 Mar 11:846537120906482.
 286. Wang PS, Rodgers SK, Horrow MM. Ultrasound of the First Trimester. *Radiol Clin North Am*. 2019 May;57(3):617-633. doi: 10.1016/j.rcl.2019.01.006.
 287. Tirada N, Dreizin D, Khati NJ, Akin EA, et al. Imaging Pregnant and Lactating Patients. *Radiographics*. 2015 Oct;35(6):1751-65. doi:10.1148/rg.2015150031
 288. 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
 289. СанПиН 2.6.1.1192-03 Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований
 290. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100113>
 291. Bauer M, Bernstein K, Dinges E, Delgado C, El-Sharawi N, Sultan P, Mhyre JM, Landau R. Obstetric Anesthesia During the COVID-19 Pandemic. *Anesth Analg*. 2020 Apr 6. doi: 10.1213/ANE.0000000000004856.
 292. Thachil, J., Tang, N., Gando, S., Falanga, A., Cattaneo, M., Levi, M., Clark, C. and Iba, T. (2020), ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID- 19.

- J Thromb Haemost. Accepted Author Manuscript. <https://doi.org/10.1111/jth.14810>
293. Mei H, Hu Y. Characteristics, causes, diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in patients with COVID-19]. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2020 Mar 5;41(0):E002. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0002.
 294. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal Coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. 2020 Apr;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768.
 295. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020 May;55(5):1169-1174. doi: 10.1002/ppul.24718. Epub 2020 Mar 5.
 296. Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S, Chen L, Liang L, Zhou J, You L, Wu P, Zhang B, Lu Y, Xia L, Huang L, Yang Y, Liu F, Semple MG, Cowling BJ, Lan K, Sun Z, Yu H, Liu Y. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 2;382(14):1370-1371. doi: 10.1056/NEJMc2003717.
 297. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA*. 2020 Feb 14. doi: 10.1001/jama.2020.2131.
 298. Coronavirus (COVID-19): evidence relevant to critical care -Cohrane special collection, 27.03.2020
 299. 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>
 300. Sun D, Li H, Lu XX, Xiao H, Ren J, Zhang FR, Liu ZS. 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
 301. 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
 302. Wang, J., Qi, H., Bao, L., Li, F., and Shi, Y. A contingency plan for the management of the 2019 novel coronavirus outbreak in neonatal intensive care units. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30040-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30040-7)
 303. 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.
 304. Aoyagi J, Kanai T, Maru T, Odaka J, Saito T, Betsui H, Yamagata T. Efficacy of plasma exchange with a high dose of acyclovir for disseminated varicella infection. *CEN Case Rep*. 2020 Feb;9(1):15-18. doi: 10.1007/s13730-019-00415-2.
 305. Zhang XY, Ye XW, Feng DX, Han J, Li D, Zhang C. 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.
 306. Demirkol D, Yildizdas D, Bayrakci B, Karapinar B, Kendirli T, Koroglu TF, Dursun O, Erkek N, Gedik H, Catak A, Kesici S, Karabocuoglu M, Carcillo JA; 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 Dec 12;16(2):R52. doi: 10.1186/cc11256.
 307. Pandey PK, 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 Jul-Dec;13(2):145-147. doi: 10.4103/ajts.AJTS_45_18.
 308. 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

309. Keith P, Day M, Perkins L, Moyer L, Hewitt K, Wells A. A novel treatment approach to the novel coronavirus: an argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19. *Crit Care*. 2020 Apr 2;24(1):128. doi: 10.1186/s13054-020-2836-4.
310. Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S, Li J, Wang H, Yu L, Huang H, Qiu Y, Wei G, Fang Q, Zhou J, Sheng J, Liang T, Li L. [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.
311. Zhang C, Huang S, Zheng F, Dai Y. Controversial treatments: An updated understanding of the coronavirus disease 2019. *J Med Virol*. 2020 Mar 26. doi: 10.1002/jmv.25788.
312. Brown JF, Rowe K, Zacharias P, van Hasselt J, Dye JM, Wohl DA, Fischer WA Nd, Cunningham CK, Thielman NM, Hoover DL. Apheresis for collection of Ebola convalescent plasma in Liberia. *J Clin Apher*. 2017 Jun;32(3):175-181. doi: 10.1002/jca.21482.
313. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, Wang F, Li D, Yang M, Xing L, Wei J, Xiao H, Yang Y, Qu J, Qing L, Chen L, Xu Z, Peng L, Li Y, Zheng H, Chen F, Huang K, Jiang Y, Liu D, Zhang Z, Liu Y, Liu L. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA*. 2020 Mar 27. doi: 10.1001/jama.2020.4783.
314. Cheng Y, Wong R, Soo YO, Wong WS, Lee CK, Ng MH, Chan P, Wong KC, Leung CB, Cheng G. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005 Jan;24(1):44-6.
315. Soo YO, Cheng Y, Wong R, Hui DS, Lee CK, Tsang KK, Ng MH, Chan P, Cheng G, Sung JJ. Retrospective comparison of convalescent plasma with continuing high-dose methylprednisolone treatment in SARS patients. *Clin Microbiol Infect*. 2004 Jul;10(7):676-8.
316. Lim VW, Tudor Car L, Leo YS, Chen MI, Young B. Passive immune therapy and other immunomodulatory agents for the treatment of severe influenza: Systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses*. 2020 Mar;14(2):226-236. doi: 10.1111/irv.12699.
317. Руководство штаб квартиры Министерства здравоохранения, Труда и Социального обеспечения Японии “Новая коронавирусная инфекция COVID-19» (<https://www.mhlw.go.jp/content/000609467.pdf>);
318. Positioning of PMX-DHP (direct hemoperfusion using a polymyxin B immobilized fiber column) in COVID-19, April, 2020
319. 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)
320. *Diagnosis and treatment for Novel Coronavirus Pneumonia (COVID 19): International Expert Opinions and Experience from China 7th Edition Mar 3, 2020.*
321. Рекомендации кафедры неотложной медицинской помощи при медицинском Университете Нагоя [Positioning of PMX-DHP (Direct hemoperfusion using a polymyxin B immobilized fiber column) in COVID-19, April, 2020]
322. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Apr 9. doi: 10.1038/s41581-020-0284-7
323. Contribution: Critical Care against New Coronavirus SARS-CoV2. «Perspective 13 Bundles for COVID-19 Treatment in Emergency and Critical Care», Материалы медицинского факультета Университета Нагоя, Япония. <https://blog.goo.ne.jp/matsubomb>
324. Professor Ronco suggestions for Extracorporeal therapies in critically ill Covid-19 patients. International Renal Research Institute, Vicenza (IRRIV). <http://www.irriv.com>, https://www.youtube.com/watch?v=Y1vGsqLL_Nc

Приложение А1. Список рабочей группы

Авдеев Сергей Николаевич - доктор медицинских наук., чл.-кор. РАН, зав. кафедрой пульмонологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), руководитель клинического отдела ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Москва.

Андреев Александр Александрович - кандидат медицинских наук, доцент, зам. начальника кафедры военной анестезиологии и реаниматологии им. Б.С. Уварова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Санкт-Петербург.

Арсентьев Леонид Вадимович - адъюнкт кафедры военной анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Санкт-Петербург.

Афончиков Вячеслав Сергеевич - кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии МФ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», зам. главного врача по АиР, руководитель клинического центра анестезиологии и реаниматологии ГБУ «СП НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, член Правления Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Санкт-Петербург.

Афуков Иван Игоревич - кандидат мед. наук, доцент кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова ДЗМ», главный детский анестезиолог-реаниматолог ДЗ г. Москвы, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва

Белкин Андрей Августович – доктор медицинских наук, профессор кафедр нервных болезней и анестезиологии-реаниматологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, председатель Наблюдательного Совета АНО «Клинический Институт Мозга», член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Екатеринбург.

Боева Екатерина Александровна – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией изучения перспективных симуляционных технологий НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва

Буланов Андрей Юльевич - доктор медицинских наук, профессор, руководитель консультативной трансфузиологической бригады ГБУЗ города Москвы «Городская

клиническая больница № 52 ДЗМ», член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва.

Васильев Ярослав Иванович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Санкт-Петербург.

Власенко Алексей Викторович – доктор медицинских наук, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, профессор кафедры анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 32 ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ», член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва.

Горбачев Владимир Ильич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, член президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Иркутск

Григорьев Евгений Валерьевич - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Кемерово

Григорьев Сергей Валентинович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Краснодар

Грицан Алексей Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог МЗКК, Представитель России в Совете Европейского общества интенсивной терапии (ESICM), вице-президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Красноярск.

Ершов Евгений Николаевич - кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры военной анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Санкт-Петербург.

Заболотских Игорь Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» МЗ КК, председатель Краснодарской краевой общественной организации анестезиологов и реаниматологов им. проф. Н.М. Федоровского, Первый Вице-Президент Общероссийской

общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Краснодар, **отв. редактор**

Замятин Михаил Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Института усовершенствования врачей, главный анестезиолог-реаниматолог ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва

Киров Михаил Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Ученый секретарь Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Архангельск, **отв. редактор**.

Кузовлев Артём Николаевич - доктор медицинских наук, заместитель Директора – руководитель НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва

Куликов Александр Вениаминович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. член правления Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, г. Екатеринбург.

Лахин Роман Евгеньевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, председатель профильного комитета по ультразвуковым технологиям ФАР, член Европейского общества анестезиологии (ESA), Санкт-Петербург.

Лебединский Константин Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Санкт-Петербург, **отв. редактор**.

Лейдерман Илья Наумович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Института медицинского образования ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Санкт-Петербург.

Ленькин Андрей Игоревич - доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Мазурок Вадим Альбертович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Института медицинского образования ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»

Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Санкт-Петербург.

Мусаева Татьяна Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Краснодар.

Николаенко Эдуард Михайлович - д-р мед. наук, профессор, руководитель центра анестезиологии и реанимации НЧУЗ «Научный клинический центр открытого акционерного общества «Российские железные дороги», член президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва

Орлов Юрий Петрович – доктор медицинских наук, профессор, кафедры анестезиологии и реаниматологии ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, член правления Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Омск

Петриков Сергей Сергеевич - доктор медицинских наук, профессор член-корреспондент РАН, директор «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, Москва

Проценко Денис Николаевич - канд. мед. наук, главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница №40» ДЗМ, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, член президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», **отв. редактор.**

Роненсон Александр Михайлович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр имени Е.М. Бакуниной», научный редактор on-line журнала «Вестник акушерской анестезиологии», Тверь

Смёткин Алексей Анатольевич – доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Архангельск.

Соколов Алексей Альбертович - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры нефрологии и эфферентной терапии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, исполнительный директор Некоммерческого партнерства «Национальное общество специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции», Санкт-Петербург

Степаненко Сергей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва

Субботин Валерий Вячеславович - доктор медицинских наук, руководитель центра анестезиологии-реаниматологии ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова» ДЗМ, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», член Российского кардиологического общества, Москва

Ушакова Наталья Дмитриевна - доктор медицинских наук, профессор отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Хороненко Виктория Эдуаровна – доктор медицинских наук, руководитель отдела анестезиологии и реанимации «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член правления Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва

Шифман Ефим Муневич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского», эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, профессор. Заслуженный врач Республики Карелия, член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов. Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, Москва

Шукевич Дмитрий Леонидович - д.м.н., заведующий лабораторией анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии критических состояний ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, президент Ассоциации анестезиологов и реаниматологов Кемеровской области, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Кемерово

Щеголев Алексей Валерианович – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, начальник кафедры (начальник клиники) анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, главный анестезиолог-реаниматолог МО РФ, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, президент Санкт-Петербургского научно-практического общества анестезиологов и реаниматологов, член Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Санкт-Петербург.

Ярошецкий Андрей Игоревич - доктор медицинских наук, заведующий отделом анестезиологии и реаниматологии НИИ Клинической хирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, врач-реаниматолог ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 им. Л.А. Ворохобова» ДЗ Москвы, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва

Ярустовский Михаил Борисович - член-корр. РАН, профессор, заместитель директора по научной работе ИКХ им.В.И.Бураковского, руководитель отделения гравитационной хирургии крови и эндоскопии ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева Минздрава РФ, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врачи – анестезиолог-реаниматологи;
2. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

Таблица П1. Шкала оценки УДД для диагностических вмешательств.

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

Таблица П2. Шкала определения УУР для диагностических вмешательств УУР.

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

Таблица П3. Шкала определения УДД для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств.

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня
-----	---

	достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица П5. Шкала определения УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических, вмешательств.

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

Порядок обновления клинических рекомендаций

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

Приложение А3. Связанные документы

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ ЗАКОНЫ

1. Уголовный кодекс РФ от 13.06.1996г. №63-ФЗ (ред. от 18.02.2020г.) (Статья 236. Нарушение санитарно-эпидемиологических правил).
2. Уголовно-процессуальный кодекс РФ от 18.12.2001 №174-ФЗ (ред. от 18.02.2020г.).
3. Федеральный закон от 01.04.2020г. №100-ФЗ "О внесении изменений в Уголовный кодекс РФ и статьи 31 и 151 Уголовно-процессуального кодекса РФ".
4. Федеральный закон от 12.04.2010г. №61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" (ред. от 26.03.2020г.) Статья 55. Порядок розничной торговли лекарственными препаратами (дополнена пунктами 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%).
5. Федеральный Закон от 30.03.1999г. №52-ФЗ (ред. от 26.07.2019г.) "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения".
6. Федеральный закон от 21.11.2011г. №323-ФЗ (ред. от 26.03.2020г.) "Об основах охраны здоровья граждан в РФ".

УКАЗЫ ПРЕЗИДЕНТА

1. "Перечень поручений по итогам обращения Президента в связи с распространением коронавирусной инфекции на территории страны" (утв. Президентом РФ 28.03.2020г. № Пр-586).
2. Указ Президента РФ от 25.03.2020г. № 206 "Об объявлении в РФ нерабочих дней".
3. Обращение Президента России от 25.03.2020 г. "Обращение к гражданам России".
4. Перечень поручений по итогам совещания с полномочными представителями Президента в федеральных округах по итогам совещания от 30.03.2020 г. (09.04.2020г.).
5. Указ Президента Российской Федерации от 02.04.2020г. №239 «О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

ПОСТАНОВЛЕНИЯ ПРАВИТЕЛЬСТВА

1. Постановление Правительства РФ от 19.08.2005г. №529 "Об организации и контроле за введением и отменой ограничительных мероприятий (карантина) по предписанию территориального органа, осуществляющего государственный санитарно-эпидемиологический надзор".
2. Постановление Правительства РФ от 27.12.2012г. №1416 (ред. от 18.03.2020г.) "Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий".
3. Постановление Правительства РФ от 30.09.2015г. №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 изменениями и дополнениями от: 9.04. 2016 г., 31.12.2016 г., 22.11.2017 г., 20.03.2018 г., 15.08.2019 г., 02.04.2020 г. (V. Медицинские товары для предупреждения и предотвращения распространения новой **коронавирусной** инфекции (2019-nCoV)).

4. Постановление Правительства РФ от 14.03.2020 г. №285 "О Координационном совете при Правительстве Российской Федерации по борьбе с распространением новой **коронавирусной** инфекции на территории Российской Федерации".
5. Поручение Правительства РФ от 14.03.2020 г. "О решениях по итогам совещания у Михаила Мишустина о комплексе мер по борьбе с распространением новой **коронавирусной** инфекции".
6. Постановление Правительства РФ от 18.03.2020 г. №294 "Об утверждении Временных правил оформления листков нетрудоспособности, назначения и выплаты пособий по временной нетрудоспособности в случае карантина".
7. Информация Правительства РФ от 19.03.2020г. "О мерах по защите здоровья населения от новой **коронавирусной** инфекции".
8. Поручение Правительства РФ от 23.03.2020г. "О решениях по итогам заседания президиума Координационного совета при Правительстве Российской Федерации по борьбе с распространением новой **коронавирусной** инфекции".
9. Постановление Правительства РФ от 27.03.2020 г. №358 "О внесении изменения в Положение о Координационном совете при Правительстве Российской Федерации по борьбе с распространением новой **коронавирусной** инфекции на территории Российской Федерации".
10. Постановление Правительства РФ от 31.03.2020г. №373 "Об утверждении Временных правил учета информации в целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)".
11. Распоряжение Правительства Российской Федерации № 710-р от 21.03.2020 г.
12. Поручения Правительства РФ от 31.03.2020г. "О решениях по итогам заседания президиума координационного совета при правительстве РФ по борьбе с распространением коронавирусной инфекции на территории РФ".
13. Постановление Правительства РФ от 01.04.2020г. №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".
14. Постановление Правительства РФ от 02.04.2020г. №417 "Об утверждении Правил поведения, обязательных для исполнения гражданами и организациями, при введении режима повышенной готовности или чрезвычайной ситуации".
15. Постановление Правительства РФ от 02.04.2020г. № 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"
16. Распоряжение Правительства РФ от 02.04.2020г. № 844-р «О перепрофилировании ЛПУ для оказания медицинской помощи пациентам с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19».
17. Постановление Правительства РФ от 03.04.2020г. №432 "Об особенностях реализации базовой программы обязательного медицинского страхования в условиях возникновения угрозы распространения заболеваний, вызванных новой коронавирусной инфекцией".
18. Постановление Правительства РФ от 03.04.2020г. № 440 «О продлении действия разрешений и иных особенностях в отношении разрешительной деятельности в 2020 году».

19. Поручение Правительства РФ от 09.04.2020г. "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 г."

20. Поручение Заместителя Председателя Правительства РФ Т.А.Голиковой от 09.04.2020г. №ТГ-П12-3077кв.

21. Постановление Правительства РФ от 15.04.2020г. №507 "О временном порядке распределения в Российской Федерации тест-систем для диагностики новой коронавирусной инфекции".

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

1. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 06.03.2020г. №30-4/И2-2702 "Об алгоритме оказания медицинской помощи взрослому населению с внебольничными пневмониями".

2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19.03.2020г. №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 19.03.2020г. №57786).

3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27.03.2020г. №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 27.03.2020г. №57860)

4. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 24.03.2020г. №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").

5. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 25.03.2020г. №25-3/И/2-3533 "Об организации мер по профилактике и недопущению распространения коронавирусной инфекции в режиме повышенной готовности".

6. Письмо Министерства здравоохранения РФ, ФФОМС от 25.03.2020г. №11-8/и/2-3524/4059/30/и "Об оказании медицинской помощи в случае заболевания, вызванного COVID -19".

7. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)". Версия 1 (29.01.2020г.) (утв. Министерством здравоохранения РФ).

8. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)". Версия 2 (03.02.2020г.) (утв. Министерством здравоохранения РФ).

9. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)". Версия 3 (03.03.2020г.) (утв. Министерством здравоохранения РФ).

10. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)". Версия 4 (27.03.2020г.) (утв. Министерством здравоохранения РФ).

11. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)". Версия 5 (08.04.2020г.) (утв. Министерством здравоохранения РФ).

12. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 27.03.2020г. №20-1/И/2-3651 "По вопросам проведения клинических исследований лекарственных препаратов в условиях пандемии коронавируса COVID-19".

13. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 29.03.2020г. №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".

14. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 02.04.2020г. № 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 03.04.2020г. №57956).

15. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 06.04.2020г. № 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 Российской Федерации и реализующими профессиональные образовательные программы медицинского образования и фармацевтического образования".

16. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14.04.2020г. №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 15.04.2020г. № 58101).

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

1. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 10.03.2020 г. N 02/3853-2020-27 "О мерах по профилактике новой коронавирусной инфекции (COVID-19)".

2. Временное руководство "Оперативные рекомендации по ведению случаев COVID-19 в медицинских учреждениях и обществе" (утв. Роспотребнадзором 19.03.2020г.).

3. Письмо Роспотребнадзора от 22.03.2020г. №02/4709-2020-27 "Разъяснения к постановлению Главного государственного санитарного врача РФ от 18.03.2020г. №7".

4. Информация Роспотребнадзора "Персистенция COVID-19: способы передачи и меры предосторожности" от 02.04.2020г.

МИНИСТЕРСТВО ЭКОНОМИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

1. Информация Министерства экономического развития РФ от 26.03.2020г. "Поставку медицинских товаров в Россию освобождают от таможенных пошлин".

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ФОНД ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

2. "Рекомендации работодателям в отношении применения (распространения) на работников режима нерабочих дней с 30 марта по 3 апреля 2020 г." (одобрены поручением Правительства РФ от 26.03.2020г.)
3. Письмо ФОМС №4124/30н от 26.03.2020г. 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.
4. Письмо Министерства финансов РФ, МЧС РФ и ФАС РФ от 03.04.2020г. №24-06-05/26575 / №219-АГ-70 / МЕ/28039/20 «Об осуществлении закупок в связи с распространением коронавирусной инфекции, вызванной 2019-нCoV».

ГЛАВНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ САНИТАРНЫЙ ВРАЧ РФ

1. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.01.2020г. №2 "О дополнительных мероприятиях по недопущению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-нCoV".
2. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 31.01.2020г. №3 "О проведении дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по недопущению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-нCoV".
3. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 02.03.2020г. №5 "О дополнительных мерах по снижению рисков завоза и распространения новой коронавирусной инфекции (2019-нCoV)".
4. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 13.03.2020г. №6 "О дополнительных мерах по снижению рисков распространения COVID-2019" (Зарегистрировано в Министерстве юстиции РФ 16.03.2020г. № 57744).
5. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18.03.2020 г. №7 "Об обеспечении режима изоляции в целях предотвращения распространения COVID-2019" (Зарегистрировано в Министерстве юстиции РФ 18.03.2020г. №57771).
6. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 30.03.2020 г. №9 "О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-2019" (Зарегистрирован в Министерстве юстиции РФ 31.03.2020г. № 57920).
7. О внесении изменений в постановление Главного государственного санитарного врача Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 30.03.2020г. №9 "О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-2019" (Зарегистрирован в Министерстве юстиции РФ 03.04.2020г. № 57955).
8. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 30.03.2020г. №9 (ред. от 13.04.2020) "О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-2019" (Зарегистрировано в Минюсте России 31.03.2020 N 57920).

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1. Поручение Руководителя Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения А.В.Самойловой №01ВП-26/20 от 10.04.2020г.

ДРУГИЕ ДОКУМЕНТЫ

1. Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 04.03.2020г. "Оценка и контроль риска воздействия на работников здравоохранения вируса COVID-19".

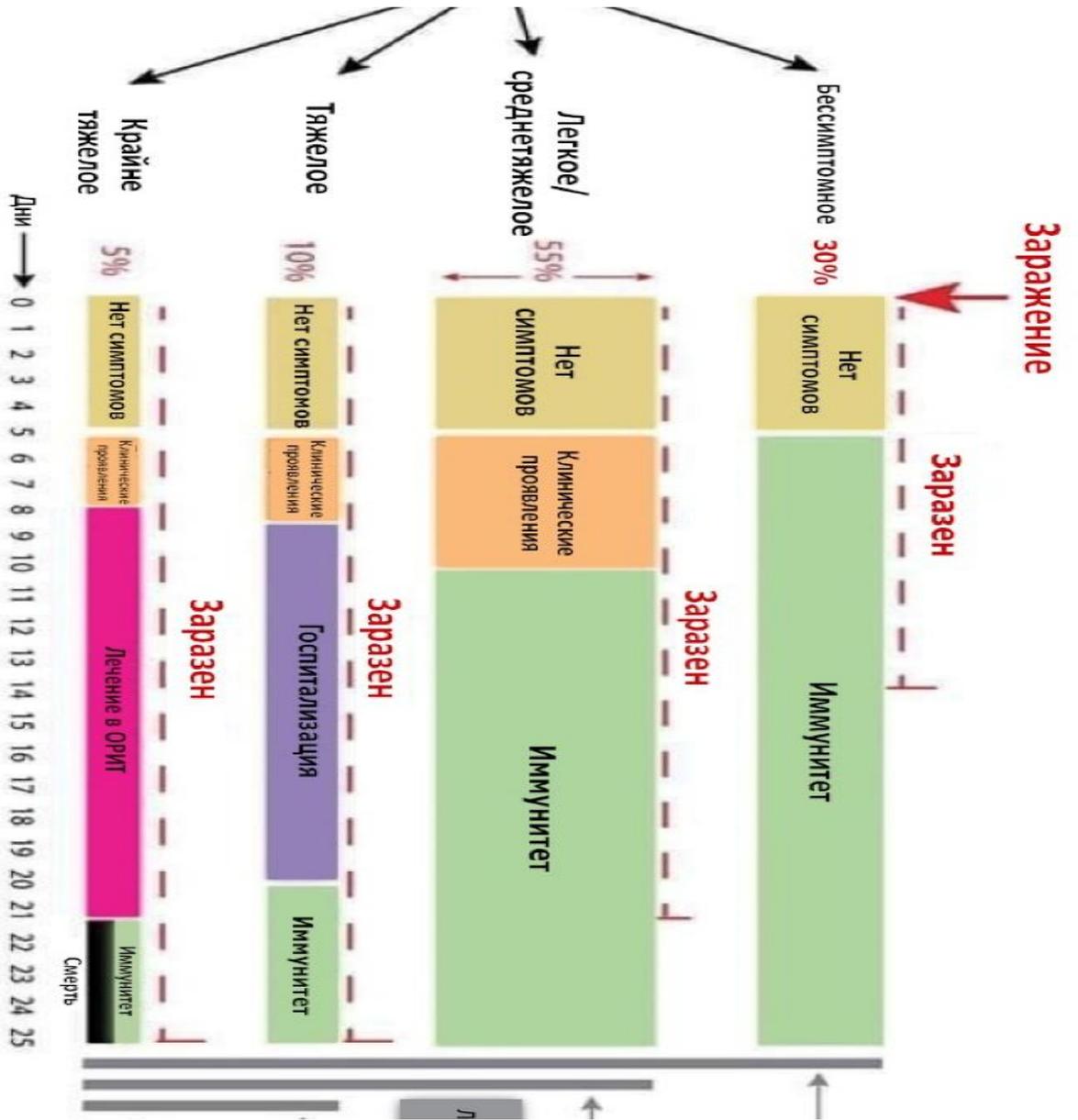
2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 16.03.2020г. №21 "О внесении изменений в некоторые решения Комиссии Таможенного союза и об утверждении перечня товаров, ввозимых на таможенную территорию Евразийского экономического союза в целях реализации государствами - членами Евразийского экономического союза мер, направленных на предупреждение и предотвращение распространения **коронавирусной инфекции 2019-nCoV**".
3. Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 19.03.2020 г. "Оперативные рекомендации по ведению случаев **COVID-19** в медицинских учреждениях и обществе".
4. Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 19.03.2020 г. "Рекомендации по помещению людей в карантин в контексте сдерживания вспышки **коронавирусной болезни (COVID-19)**".
5. Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 19.03.2020г. "Лабораторные указания по биобезопасности, связанные с новым **коронавирусом (2019-nCoV)**".
6. Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 19.03.2020г. "**Коронавирусная** болезнь (**COVID-19**): права, роль и ответственность медицинских работников, включая основные рекомендации по профессиональной безопасности и здоровью".
7. Руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 19.03.2020 г. "Профилактика и контроль инфекций при оказании медицинской помощи при подозрении на **COVID-19**".
8. Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 24.03.2020 г. "Профилактика и контроль инфекций для безопасного обращения с трупами в контексте **COVID-19**".
9. Распоряжение Совета Евразийской экономической комиссии от 25.03.2020г. №11 "О реализации мер, направленных на предотвращение распространения **коронавирусной инфекции COVID-19**".
10. Руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 26.03.2020 г. "Руководящие принципы проведения мероприятий по иммунизации во время пандемии **COVID-19**".
11. Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 01.04.2020 г. "Рекомендации государствам-членам по улучшению практики гигиены рук для предотвращения трансмиссии вируса **COVID-19**".
12. Руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 06.04.2020г. "Рекомендации по использованию масок в контексте **COVID-19**. Временное руководство ВОЗ от 6.04.2020 г." (Предыдущая версия от 19.03. 2020 г.).

**РАСПОРЯДИТЕЛЬНЫЕ АКТЫ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОРГАНОВ ВЛАСТИ, ОРГАНОВ
УПРАВЛЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, АДМИНИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ
ОРГАНИЗАЦИЙ (В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕГИОНА)**

Приложение Б. Пошаговые алгоритмы ведения пациентов

Приложение 1

Варианты течения COVID-19, длительность и исходы



Приложение 2

Динамика состояния при тяжелом и крайне тяжелом течении COVID-19

Первая неделя				Вторая неделя	
Общего профиля 4 день болезни	Общего профиля 5 день болезни	Общего профиля 6 день болезни	Общего профиля 7 день болезни	Общего профиля 8 день болезни	ОРИТ 9 день болезни 10 день болезни
Значительное вирусыведение				Дыхательная недостаточность, повышение вирусыведения или Снижение вирусыведения и возникновение спонтанно регрессирующей	
Снижение вирусыведения иногда связано с временным нарастанием дыхательной недостаточности					
НЕТ		Стандартная оксигенотерапия	ВПО	ВПО начало ИВЛ	ИВЛ
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	
Редко				Высокий риск НГ/ВАП, других нозокомных инфекций	

1

основная вентиляция легких, ОРДС = острый респираторный дистресс-синдром, НП = нормальная пневмония, ВАП = вентилятор-ассоциированная пневмония, ИВЛ = интубационно-вентиляционная терапия, ИВЛ = интубационно-вентиляционная терапия, ИВЛ = интубационно-вентиляционная терапия, ИВЛ = интубационно-вентиляционная терапия

Приложение 3.

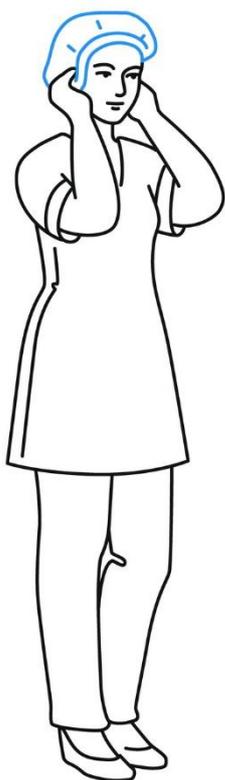
Средства и уровень индивидуальной защиты от НКИ COVID-19

Уровень защиты	Средства защиты	Сфера применения
1-й уровень защиты	<ul style="list-style-type: none"> • Медицинская шапочка одноразовая • Хирургическая маска одноразовая • Рабочая форма • Одноразовые латексные перчатки и/или одноразовый изоляционный костюм при необходимости 	<p>Предварительный осмотр и сортировка больных, амбулаторное отделение общего профиля</p>
2-й уровень защиты	<ul style="list-style-type: none"> • Медицинская шапочка одноразовая • Медицинская защитная маска (класс N95 или FFP3) • Рабочая форма • Медицинская защитная форма одноразовая • Одноразовые латексные перчатки • Защитные очки 	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • При проведении персоналом таких операций, как интубация трахеи, трахеотомии, фибробронхоскопии, гастроэнтерологической

	<p>принудительной подачей воздух</p> <ul style="list-style-type: none">• Рабочая форма• Медицинская защитная форма одноразовая• Одноразовые латексные перчатки - 2 пары	<p>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</p> <ul style="list-style-type: none">• 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
--	---	--

Регламент надевания СИЗ:

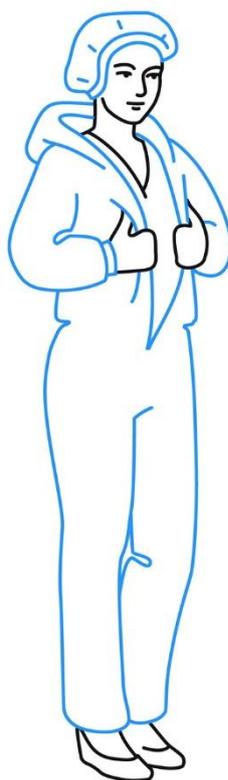
Надеваем средства защиты в правильном порядке



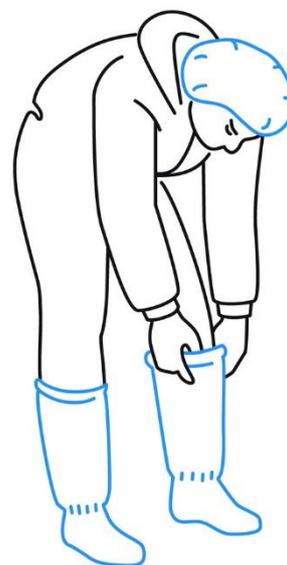
1. Медицинская шапочка



2. Внутренние перчатки



3. Комбинезон



4. Бахилы



5. Маска
Нижняя завязка — выше, верхняя — ниже, крест-накрест



6. Очки



7. Капюшон комбинезона



8. Верхние перчатки

Регламент снятия СИЗ:

Снимаем средства защиты в правильном порядке



Схема размещения вирусных фильтров в дыхательном контуре

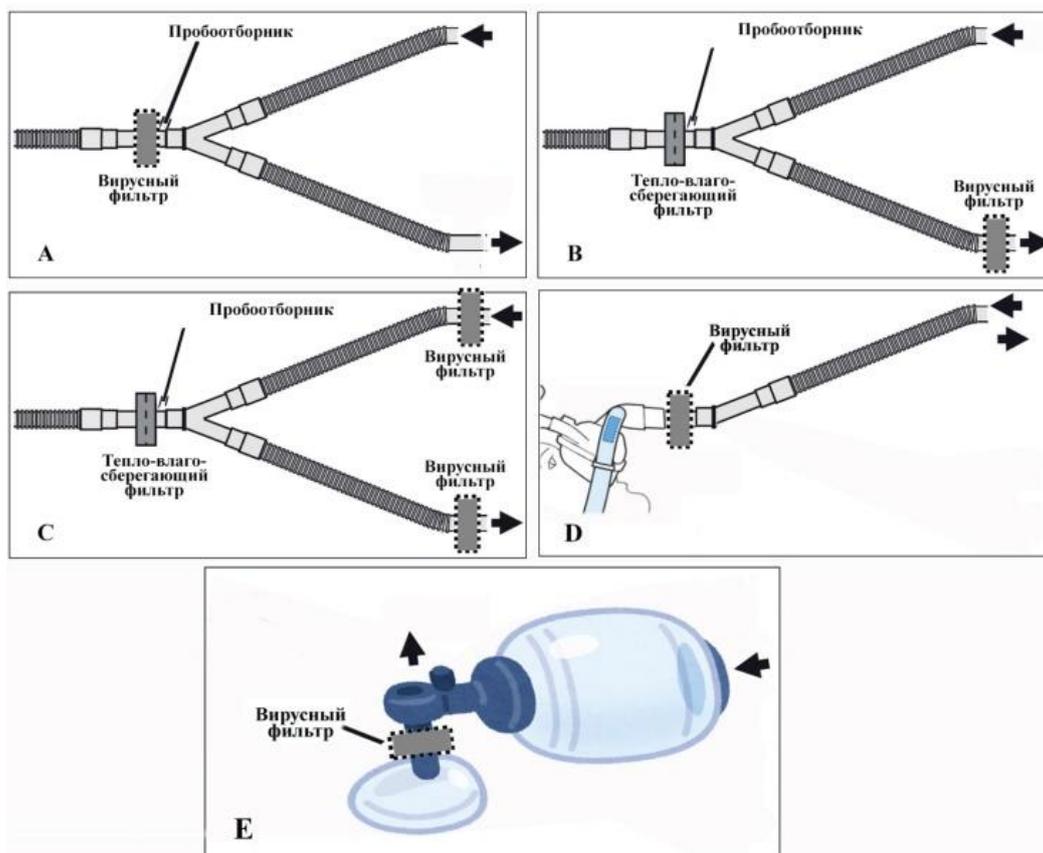


Рис.1. Схема размещения вирусного фильтра в дыхательном контуре:

А – двухтрубный контур вариант с размещением вирусного фильтра непосредственно около пациента. В – двухтрубный контур вариант с размещением вирусного фильтра только в контуре выдоха. С – двухтрубный контур вариант с размещением вирусного фильтра только в контуре вдоха и контуре выдоха. D - однострунный контур. E – мешок Амбу.

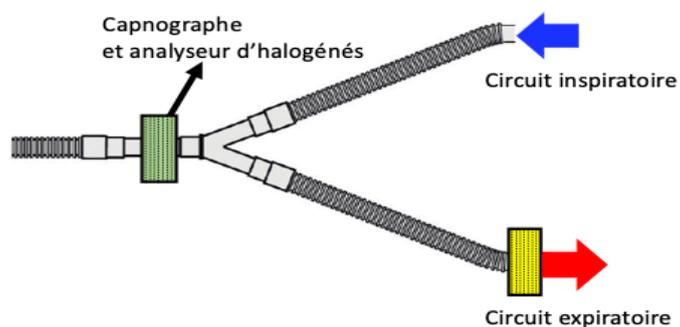
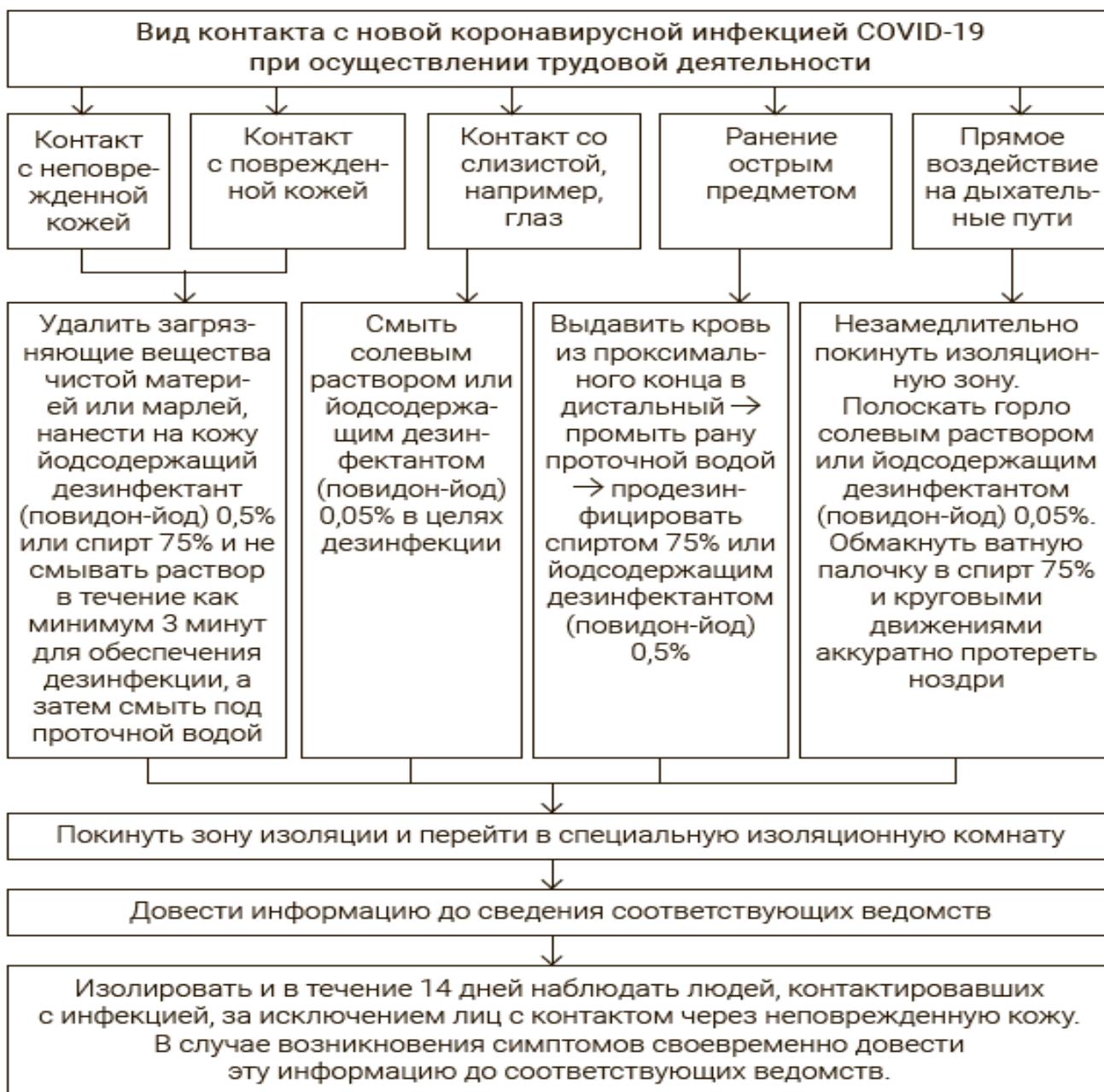


Рис. 2. Дополнительный фильтр (на рисунке жёлтый) на уровне клапана выдоха рекомендован в связи с риском заражения блока пациента во время ежедневного отсоединения и замены фильтра в части Y

Приложение 7.

Алгоритм действий при контакте с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 при осуществлении трудовой деятельности



Оценка тяжести пациента по шкале NEWS

<https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>

Параметр	Баллы						
	3	2	1	0	1	2	3
Частота дыханий в минуту	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
SpO2 (%)	≤91	92-93	94-95	≥96			
SpO2 (%) + 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 в минуту	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Изменение уровня сознания				Нет			Есть
Температура тела	≤35,0		35,1-36,0	36,1-38,0	38,1-39,0	≥39,1	
Пациент с COVID-19				ДА / НЕТ			

Клиническая реакция на оценку баллов NEWS (пороговые значения баллов)

Баллы NEWS	Частота мониторинга	Клиническая реакция
0 баллов	Минимум каждые 12 часов	<ul style="list-style-type: none"> Продолжить рутинную оценку по шкале NEWS
Сумма баллов 1-4	Минимум каждые 4-6 часов	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> Медсестра уведомляет врача, который оценит ситуацию, и решит – есть ли необходимость в усилении терапии
Оценка 5 баллов и более Порог срочной реакции	Ежечасно	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 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

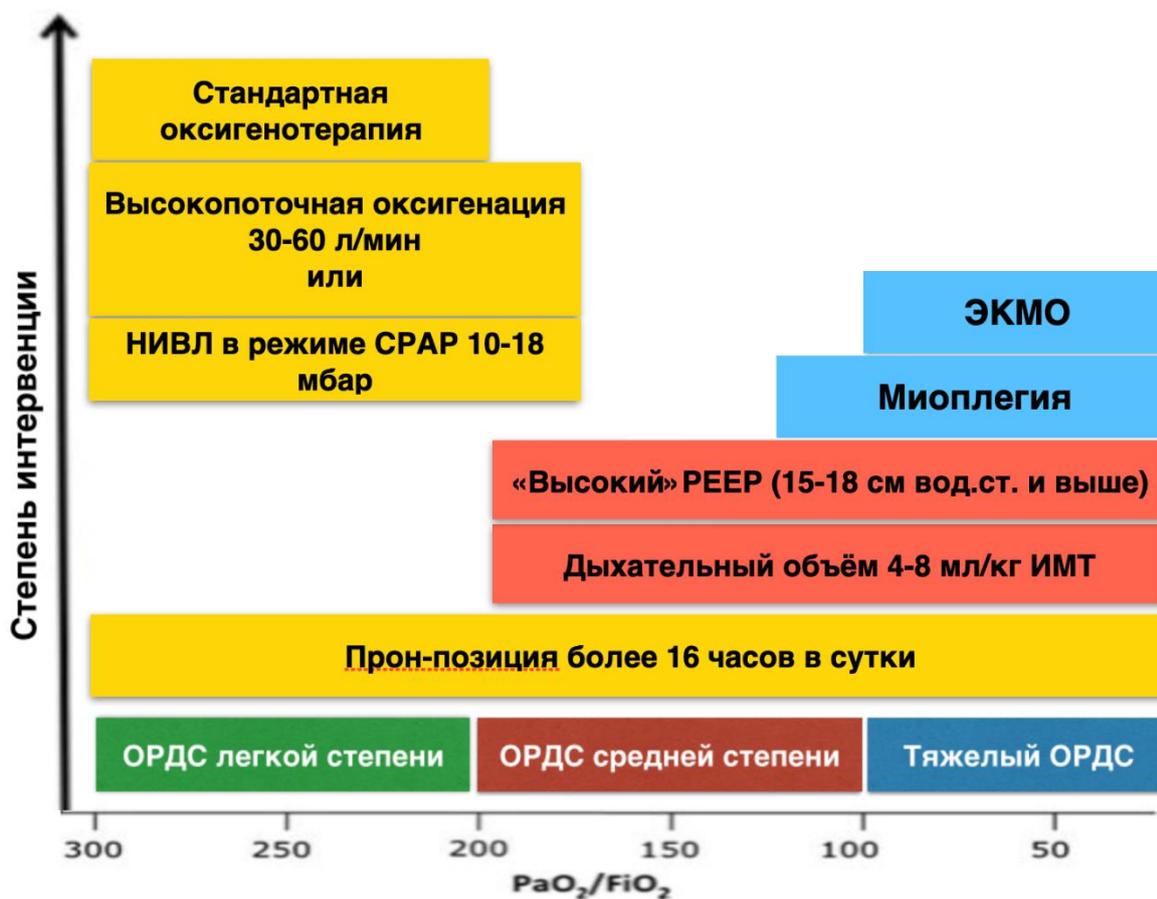
терапии или ОРПТ
 • Интенсивная терапия в условиях постоянного мониторинга

Приложение 9.

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

<u>Подготовить пациента:</u>	<u>Подготовить оборудование:</u>	<u>Подготовить команду:</u>	<u>Подготовьтесь к трудностям:</u>
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Имеется ли надежный внутривенный доступ? ✓ Оптимизировано ли положение пациента? ✓ Пальпируется ли перстнещитовидная связка? ✓ Оптимальная преоксигенация? ✓ Есть ли аллергия? ✓ Назальные канюли для высокочастотной оксигенации отключены или лицо закрыто маской? 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Подключить мониторы ✓ Проверить оборудование: <ul style="list-style-type: none"> ○ Трахеальные трубки x2, манжеты проверены ○ Видеоларингоскоп работает? ○ Стиллет глайдскопа 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? ✓ Проверить медикаменты <ul style="list-style-type: none"> ○ Проверить наличие препаратов ○ Проверить дозировку ○ Вазопрессоры / инотропные средства? 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Распределите роли <i>один человек может выполнять более одной роли</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Руководитель группы ○ 1-й интубатор ○ 2-й интубатор ○ Человек, фиксирующий перстнещитовидный хрящ ○ Помощник интубатора ○ Ответственный за медикаменты ○ Мониторинг пациента ○ Кто будет выполнять хирургическую коникотомию? ✓ Как мы зовем на помощь? 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Вербализация «План доступа к дыхательным путям - это» ✓ План А: - Лекарства и видеоларингоскопия ✓ План Б: - Хирургическая коникотомия ✓ Есть ли у кого-нибудь вопросы или сомнения?

Пошаговый подход в выборе респираторной терапии COVID-19



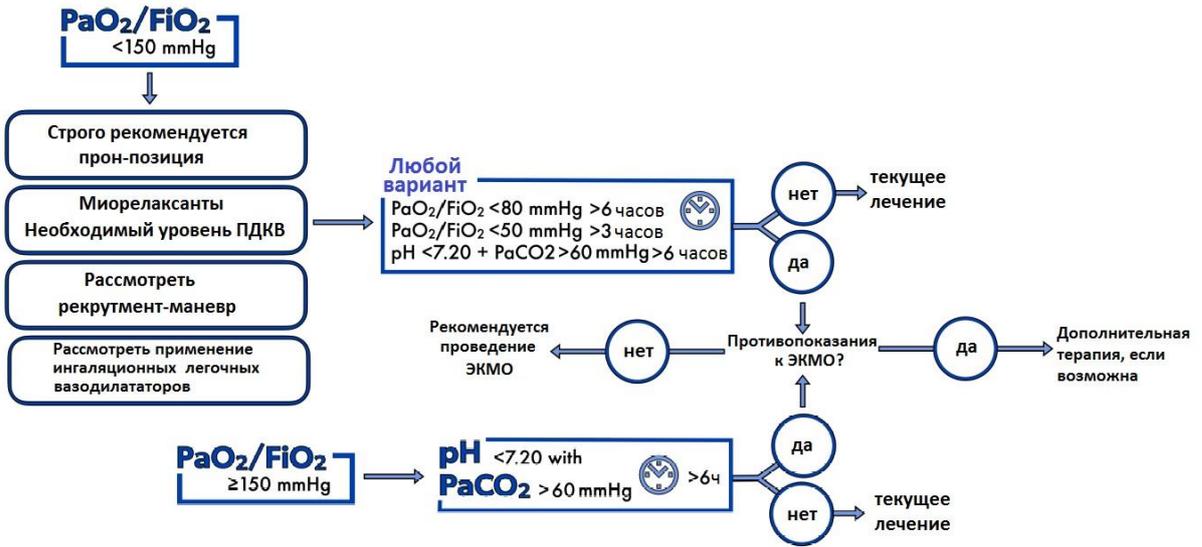
Схемы применения препаратов в зависимости от тяжести состояния пациентов

Тяжесть	Клинические симптомы	Лечение	Поддерживающая терапия
Профилактика или профилактика после контакта	-	Не рекомендуется, так как недостаточно текущих данных	Контроль
Бессимптомное течение	-	Не рекомендуется, так как недостаточно текущих данных	Контроль
Средняя степень тяжести	-легкое поражение верхних дыхательных путей; - стабильная клиническая картина: 1. Температура тела < 38,5 С; 2. ЧСС < 90 уд/мин; АД ср > 110 мм рт.ст. 3. ЧДД = 16-23 в мин, SpO ₂ = 95-99% 4. Отсутствие клинических и рентгенологических данных за поражение нижних дыхательных путей.	Поддерживающая терапия, лечение не показано	- симптоматическая терапия (исключить все лекарственные средства, содержащие активное вещество – ибупрофен) - контроль температуры, ЧДД. Для лиц из группы риска: включить исследование цитокинового профиля (1-е и 3-е сутки болезни).
Стабильный пациент с респираторным или системными симптомами	-тяжелая астеня -сухой кашель - отсутствие нарастания респираторной симптоматики - клинические или рентгенологические признаки поражения легких: только один из ниже представленных критериев: 1. Температура тела до 39 С 2. ЧСС = 90-120 уд/миен, АД с < 110 мм рт.ст. 3. ЧДД = 24-28 в мин, SpO ₂ = 93-95%, paO ₂ /FiO ₂	- не показана ¹ Может быть рассмотрено назначение у пациентов высокого риска: Лопинавир/ритонавир 400/100 мг 2 раза в сутки в течение 28 дней или Дарунавир 600 мг 2 р/сут+ ритонавир 100 мг 2 раза в сутки и гидроксихлорохин 400 мг 2 раза в сутки в качестве загрузочной дозы, затем 200 мг 2 раза в сутки в течение 9 дней	- симптоматическая терапия - регидратация per os - антибиотикотерапия внебольничной пневмонии при прокальцитонине > 2 нг/мг или увеличение СРБ более, чем в 2 раза

	<p>< 260</p> <p>4. Возможны клинические/рентгенологические признаки поражения нижних дыхательных путей без дыхательной недостаточности</p> <p>5. лимфопения < 800 мкл</p>	<p>или</p> <p>3. ремдесивир для умеренной степени (SpO₂ > 94% на атмосферном кислороде)</p> <p>или</p> <p>Если нет ремдесивира может быть назначен гидроксихлорохин</p>	
<p>Пациенты с респираторными симптомами, клинически нестабильные, но не в критическом состоянии</p>	<p>- клинические или лабораторные показатели тяжелого течения (2 или более признаков):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Температура тела $\geq 38,5\text{ C}$ 2. $\text{paO}_2/\text{FiO}_2 < 260$ 3. лимфопения < 800 мкл 	<p>1. Лопинавир/ритонавир 400/100 мг 2 раза в сутки в течение 28 дней</p> <p>или</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Дарунавир 600 мг 2 р/сут+ ритонавир 100 мг 2 раза в сутки и гидроксихлорохин 400 мг 2 раза в сутки в качестве загрузочной дозы, затем 200 мг 2 раза в сутки в течение 9 дней <p>или</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. ремдесивир для умеренной степени (SpO₂ > 94% на атмосферном кислороде) РКИ ремдесивир: NCT04292730 <p>или</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Если нет ремдесивира может быть назначен гидроксихлорохин 	<p>- оксигенотерапия</p> <p>- регидратация per os или в/в</p> <p>- антибиотикотерапия внебольничной пневмонии при прокальцитонине > 2 нг/мг или увеличение СРБ более, чем в 2 раза</p>

<p>Дыхательная недостаточность или нарушение других жизненных функций</p>	<p>Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)*, - гипотензия, септический шок** - полиорганная недостаточность*** - нарушение сознания (менее 15 баллов по шкале ком Глазго)</p>	<p>1. Лопинавир/ритонавир 400/100 мг 2 раза в сутки в течение 28 дней или 2. Дарунавир 600 мг 2 р/сут+ ритонавир 100 мг 2 раза в сутки и гидроксихлорохин 400 мг 2 раза в сутки в качестве загрузочной дозы, затем 200 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней и тоцилизумаб**** 8 мг/кг (максимальная доза 800 мг), разовая доза внутривенно (инфузия в течение часа); при недостаточном улучшении или отсутствии положительной симптоматики вторая доза вводится через 8-12 часов) или консультация с решением вопроса о назначении ремдесивира (РКИ ремдесивир: NCT04292899) для тяжелой степени ($SpO_2 \leq 94\%$ на дополнительном кислороде или ИВЛ) или 5) Можно рассмотреть вопрос о сарилумабе (РКИ сарилумаб: NCT04315298)</p>	<p>1. оксигенотерапия 2. при неэффективности – оксигенотерапии – высокопоточный кислород 3. ведение пациента в положении на животе. 4. Неинвазивная респираторная поддержка 5. при неэффективности п. 4 – протективная ИВЛ 5. Антибиотикотерапия внебольничной пневмонии 5. При назначении тоцилизумаба необходимо назначение кортикостероидов 6. ЭКМО?</p>
<p>Беременные (вне зависимости от тяжести)</p>	<p>Может быть лихорадка, боли в горле, диспноэ, и/или миалгия</p>	<p>Может быть назначен гидроксихлорохин При тяжелом течении - ремдесивир</p>	

Показания к проведению ЭКМО



Алгоритм анестезиологического обеспечения у беременных и рожениц с НКИ -19 при операции кесарева сечения

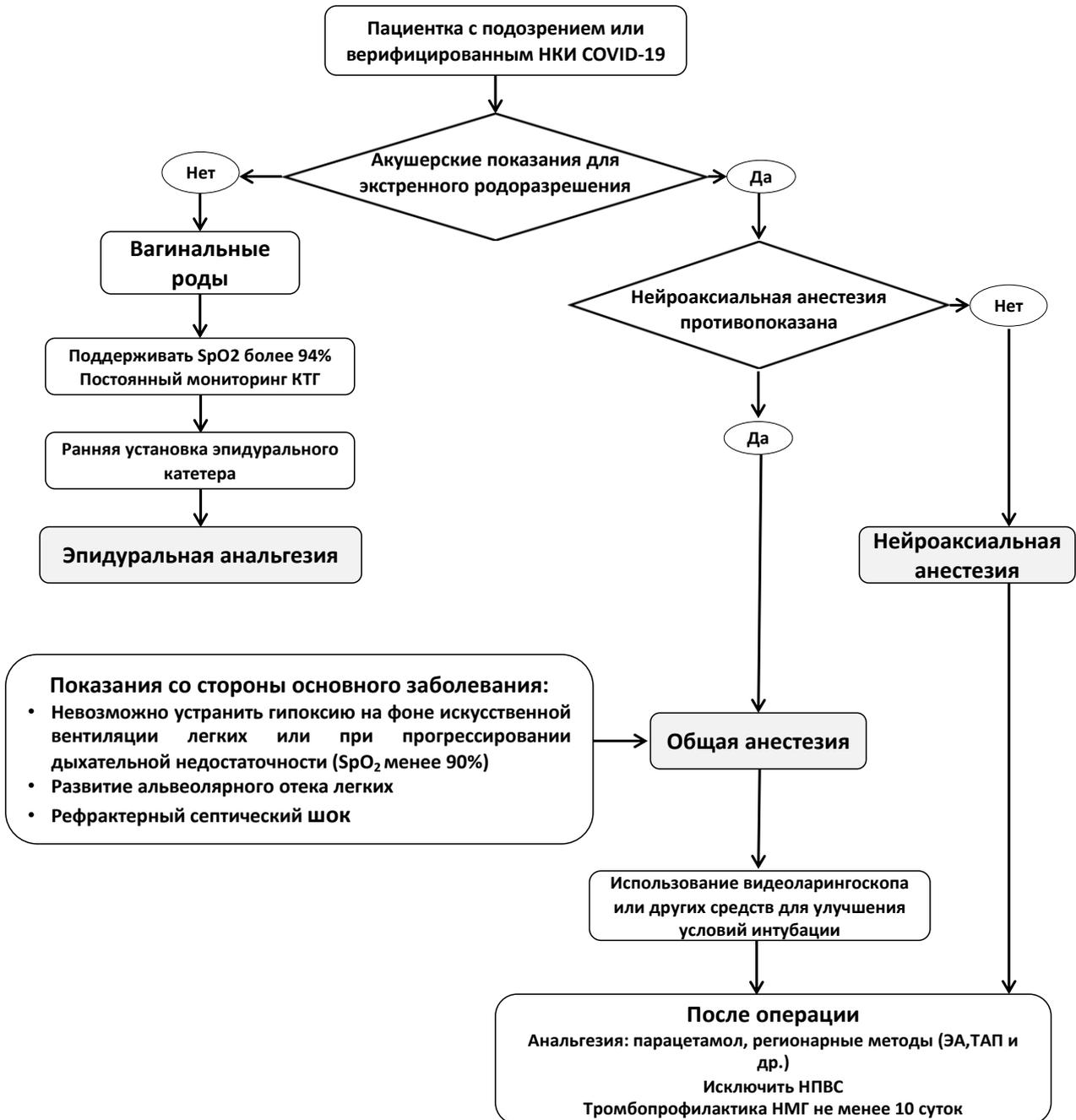


Схема принятия решения об обезболивании родов

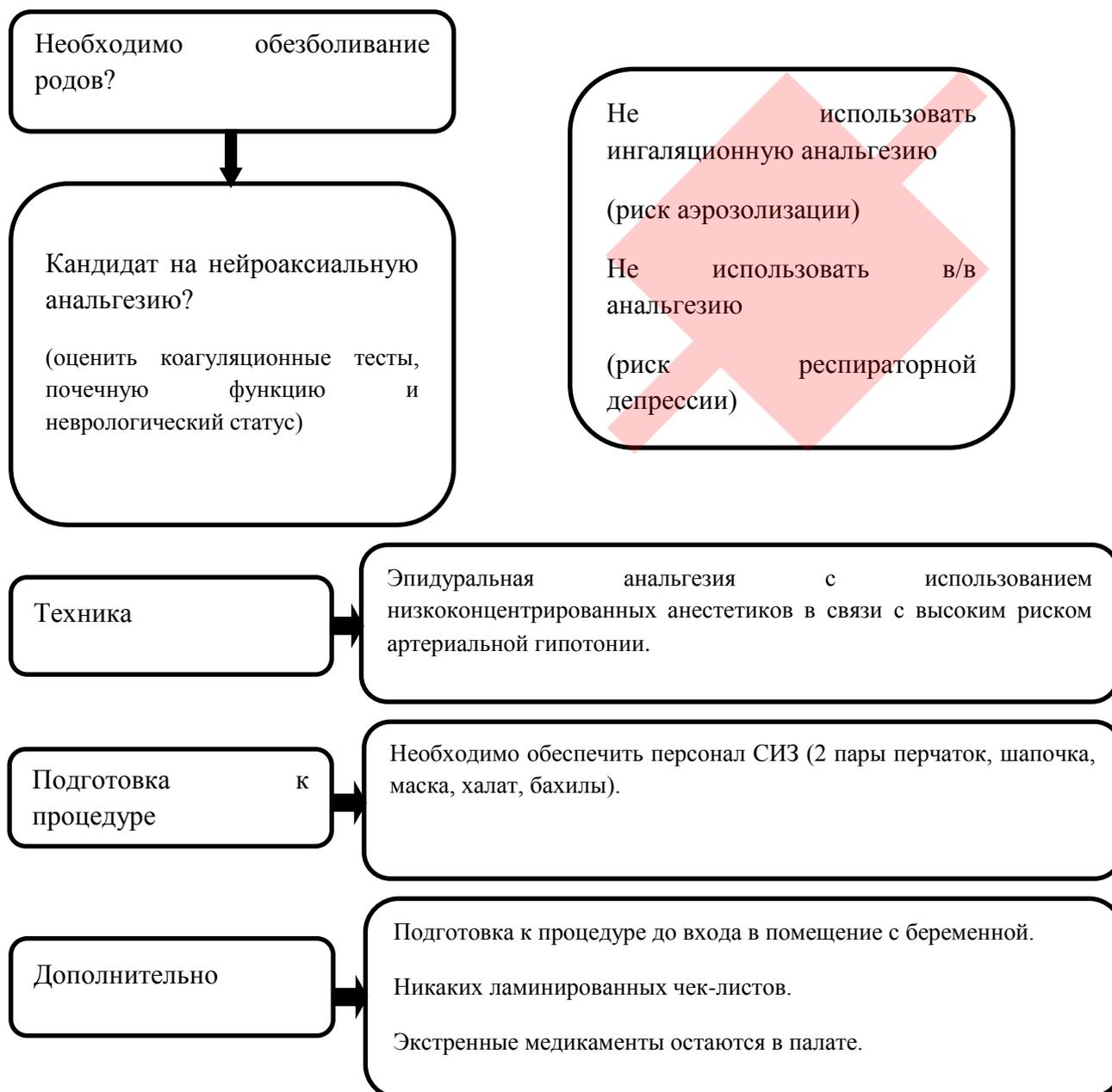


Схема совместимости препаратов

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

АЗВ - Атазанавир

ЛПВ/р - Лопинавир/ритонавир

ГХХ - Гидроксихлорохин

РВ - Рибавирин

ТЦЗ – Тоцилизумаб

Препараты для анестезии и миорелаксанты	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Бупивакаин					
Галотан					
Дексметомидин					
Десфлюран					
Закись азота					
Изофлюран					
Кетамин					
Пропофол					
Рокуроний					
Севофлюран					
Тетракаин					
Тиопентал					
Цизанидин					
Цисатракуриум (Cisatracurium)					
Эфедрин					
Аналгетики					

Препараты для анестезии и миорелаксанты	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Аспирин	Green	Green	Green	Green	Green
Бупренорфин	Orange	Green	Green	Green	Yellow
Диклофенак	Green	Green	Green	Green	Green
Ибупрофен	Green	Green	Green	Green	Green
Кодеин	Green	Yellow	Green	Green	Green
Морфин	Orange	Orange	Green	Green	Green
Напроксен	Green	Green	Green	Green	Green
Нимесулид	Green	Green	Green	Green	Green
Оксикодон	Orange	Orange	Green	Green	Yellow
Парацетамол	Green	Green	Green	Green	Green
Пироксикам	Green	Green	Green	Green	Green
Тапентадол	Green	Green	Green	Green	Green
Трамадол	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Фентанил	Orange	Orange	Green	Green	Yellow
Целекоксиб	Green	Green	Green	Green	Green
Антиаритмики					
Аимодарон	Red	Red	Red	Green	Yellow
Лидокаин	Orange	Orange	Green	Green	Green
Пропафенон	Orange	Orange	Orange	Green	Green
Антибиотики					
Азитромицин	Orange	Orange	Orange	Green	Green
Амикацин	Green	Green	Green	Green	Green
Амоксициллин	Green	Green	Green	Green	Green
Ампициллин	Green	Green	Green	Green	Green
Ванкомицин	Green	Green	Green	Green	Green
Гентамицин	Green	Green	Green	Green	Green
Дапсон	Green	Green	Green	Green	Green
Доксициклин	Green	Green	Green	Green	Green
Изониазид	Green	Green	Green	Yellow	Green
Имипенем/циластатин	Green	Green	Green	Green	Green
Канамицин	Green	Green	Green	Green	Green

Препараты для анестезии и миорелаксанты	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Капреомицин	Green	Green	Green	Green	Green
Клавулановая кислота	Green	Green	Green	Green	Green
Кларитромицин	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green
Клиндамицин	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Клоксациллин	Green	Green	Green	Green	Green
Левифлоксацин	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green
Линезолид	Green	Green	Green	Yellow	Yellow
Меропенем	Green	Green	Green	Green	Green
Метронидазол	Green	Yellow	Green	Green	Green
Моксифлоксацин	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green
Нитрофурантоин	Green	Green	Green	Green	Green
Офлоксацин	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green
Пенициллин	Green	Green	Green	Green	Green
Пиразинамид	Green	Green	Green	Green	Green
Рифабутин	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green
Рифаксимин	Green	Green	Green	Green	Green
Рифампицин	Red	Red	Red	Green	Green
Рифапентин	Red	Yellow	Red	Green	Green
Спектиномицин	Green	Green	Green	Green	Green
Стрептомицин	Green	Green	Green	Green	Green
Сульфадиазин	Green	Yellow	Green	Green	Green
Тазобактам	Green	Green	Green	Green	Green
Тетрациклин	Green	Green	Green	Green	Green
Тинидазол	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Триметфоприм/Сульфаметоксазол	Green	Green	Green	Green	Green
Хлорамфеникол	Green	Green	Green	Green	Green
Цефазолин	Green	Green	Green	Green	Green
Цефалексин	Green	Green	Green	Green	Green
Цефиксим	Green	Green	Green	Green	Green
Цефотаксим	Green	Green	Green	Green	Green
Цефтазидим	Green	Green	Green	Green	Green

Препараты для анестезии и миорелаксанты	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Цефтриаксон					
Ципрофлоксацин					
Эртапенем					
Эритромицин					
Этамбутол					
Этионамид					
Антикоагулянты, антиагреганты, фибринолитические средства					
Аценокумарол					
Апиксабан					
Аспирин					
Варфарин					
Гепарин					
Дабигатран					
Далтепарин					
Дипиридамол					
Клопидогрел					
Прасугрел					
Ривароксабан					
Стрептокиназа					
Тикагрелор					
Фондапаринукс					
Элтромбопаг					
Эноксапарин					
Антиконвульсанты					
Вальпроат					
Габапентин					
Зонисамид					
Карбамазепин					
Клоназепам					
Ламотриджин					

Препараты для анестезии и миорелаксанты	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Леветирацетам					
Оксакарбазепин					
Перампанел					
Прегабалин					
Примидон					
Руфинамид					
Топирамат					
Фенитоин					
Фенобарбитал					
Эсликарбазепин					
Этосуксимид					
Антидепрессанты					
Агомелатин					
Амитриптилин					
Венлафаксин					
Вортиоксетин					
Дулоксетин					
Имипрамин					
Литий					
Мапротилин					
Миансерин					
Милнаципран					
Миртазапин					
Пароксетин					
Сертралин					
Тразодон					
Флуоксетин					
Циталопрам					
Эсциталопрам					
Противодиабетические средства					
Акарабоза					

Препараты для анестезии и миорелаксанты	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Вилдаглиптин	Green	Green	Green	Green	Green
Глибенкламид	Orange	Orange	Green	Green	Green
Гликлазид	Green	Orange	Green	Green	Green
Глимепирид	Green	Orange	Green	Green	Green
Дапаглифозин	Green	Green	Green	Green	Green
Дулаглутид	Orange	Green	Green	Green	Green
Инсулин	Green	Green	Green	Green	Green
Канаглифлозин	Green	Orange	Green	Green	Green
Линаглиптин	Green	Green	Green	Green	Green
Лираглутид	Orange	Green	Green	Green	Green
Метформин	Green	Green	Green	Green	Green
Натеглинид	Orange	Orange	Green	Green	Green
Пиоглитазон	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Репаглинид	Red	Orange	Green	Green	Green
Саксаглиптин	Orange	Orange	Green	Green	Green
Ситаглиптин	Green	Green	Green	Green	Green
Эмпаглифлозин	Green	Green	Green	Green	Green
Противогрибковые средства					
Амфотерицин В	Green	Green	Green	Orange	Green
Анидулафунгин	Green	Green	Green	Green	Green
Вориконазол	Orange	Orange	Yellow	Green	Green
Гризеофульвин	Orange	Orange	Orange	Green	Green
Итраконазол	Orange	Orange	Yellow	Green	Green
Каспофунгин	Yellow	Green	Green	Green	Green
Кетоконазол	Orange	Orange	Yellow	Green	Green
Микафунгин	Green	Green	Green	Green	Green
Миконазол	Green	Green	Green	Green	Green
Нистатин	Green	Green	Green	Green	Green
Тербинафин	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Флюконазол	Green	Green	Yellow	Green	Green
Нейролептики					

Препараты для анестезии и миорелаксанты	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Амисулприд					
Арипипразол					
Галоперидол					
Зипрасидон					
Зуклопентиксол					
Кветиапин					
Клозапин					
Левомепромазин					
Оланзарин					
Палиперидон					
Перициазин					
Перфеназин					
Рисперидон					
Сульпирид					
Тиаприд					
Тиоридазин					
Флуфеназин					
Хлорпромазин					
Противовирусные препараты					
Алтазанавир		*схема не примен има			
Гидроксихлорохин					
Лопинавир/ритонавир	*схема не примен има				
Рибавирин					
Тоцилизумаб					

Препараты для анестезии и миорелаксанты	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Анксиолитики/гипнотики/седативные препараты					
Альпразолам					
Буспирон					
Гидроксизин					
Диазепам					
Залептон					
Золпидем					
Зопиклон					
Лоразепам					
Мидазолам (oral)					
Мидазолам (парентеральная форма)					
Оксазепам					
Хлордиазепоксид					
Бета-блокаторы					
Атенолол					
Бисопролол					
Карведилол					
Метопролол					
Небиволол					
Пропранолол					
Тимолол					
Бронходилататоры					
Аминофиллин					
Вилантерол					
Гликопиррония бромид					
Индакатерол					
Ипратропия бромид					
Монтелукаст					
Олодатерол					
Рофлумиласт					

Препараты для анестезии и миорелаксанты	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Салбутамол					
Салметерол					
Теофиллин					
Тиотропия бромид					
Умеклидиния бромид					
Формотерол					
Блокаторы кальциевых каналов					
Амлодипин					
Верапамил					
Дилтиазем					
Нитрендипин					
Нифедипин					
Фелодипин					
Контрацептивы					
Гестоден (СОС)					
Дезогестрел (СОС)					
Дезогестрел (РОР)					
Дидрогестерон (ГЗТ)					
Дроспиренон (СОС)					
Дроспиренон (ГЗТ)					
Левоноргестрел (СОС)					
Левоноргестрел(экстр.контр)					
Левоноргестрел (ГЗТ)					
Левоноргестрел (имплант)					
Левоноргестрел (ВМС)					
Левоноргестрел (РОР)					
Медроксипрогестерон (депо)					
Медроксипрогестерон (oral)					
Улипристал					
Эстрадиол					
Этинилэстрадиол					

Препараты для анестезии и миорелаксанты	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Этоногестрел (имплант.)	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Этоногестрел (ваг.кольцо)	Yellow	Orange	Green	Green	Green
Препараты для лечения ЖКТ					
Антацид (не зарегистр. в РФ)	Orange	Green	Orange	Green	Green
Бисакодил	Green	Green	Green	Green	Green
Лактулоза	Green	Green	Green	Green	Green
Лоперамид	Orange	Orange	Green	Green	Green
Омепразол	Red	Green	Green	Green	Green
Пантопразол	Red	Green	Green	Green	Green
Пруклоприд	Green	Green	Green	Green	Green
Рабепразол	Red	Green	Green	Green	Green
Ранитидин	Orange	Green	Green	Green	Green
Сенна	Green	Green	Green	Green	Green
Фамотидин	Orange	Green	Green	Green	Green
Эзомепразол	Red	Green	Green	Green	Green
Противорвотные препараты					
Апрепитант	Orange	Orange	Green	Green	Green
Гранисетрон	Orange	Orange	Orange	Green	Green
Домперидон	Red	Red	Orange	Green	Green
Метоклопрамид	Green	Green	Green	Green	Green
Ондасетрон	Orange	Orange	Orange	Green	Green
Антигипертензивные препараты/для лечения сердечной недостаточности					
Бозентан	Red	Orange	Green	Green	Green
Валсартан	Orange	Orange	Green	Green	Green
Гидрохлортиазид	Green	Green	Green	Green	Green
Дигоксин	Orange	Orange	Orange	Green	Green
Доксазозин	Orange	Orange	Green	Green	Green
Допамин	Green	Green	Green	Green	Green
Ивабрадин	Red	Red	Orange	Green	Green
Изозорбид динитрат	Orange	Orange	Green	Green	Green

Препараты для анестезии и миорелаксанты	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Илопрост	Green	Green	Green	Green	Green
Индапамид	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Ирбесартан	Green	Yellow	Green	Green	Green
Кандесартан	Green	Green	Green	Green	Green
Каптоприл	Green	Green	Green	Green	Green
Лацидипин	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Лерканидипин	Red	Red	Green	Green	Green
Лизиноприл	Green	Green	Green	Green	Green
Лозартан	Green	Yellow	Green	Green	Green
Мацитентан	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Метилдопа	Green	Green	Green	Green	Green
Моксонидин	Green	Green	Green	Green	Green
Нитропруссид натрия (не зарег. В РФ)	Green	Green	Green	Green	Green
Периндоприл	Green	Green	Green	Green	Green
Празозин	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Рамиприл	Green	Green	Green	Green	Green
Ранолазин	Red	Red	Yellow	Green	Green
Риоцигуат	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Сакубитрил	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Селексипаг	Green	Green	Green	Green	Green
Силденафил	Red	Red	Green	Green	Green
Спиронолактон	Green	Green	Green	Green	Green
Тадалафил	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Теразозин	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Торасемид	Green	Yellow	Green	Green	Green
Трандолаприл	Green	Green	Green	Green	Green
Фозиноприл	Green	Yellow	Green	Green	Green
Фуросемид	Green	Green	Green	Green	Green
Хлорталидон	Green	Green	Green	Green	Green
Цилазаприл	Green	Green	Green	Green	Green
Эналаприл	Green	Green	Green	Green	Green

Препараты для анестезии и миорелаксанты	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Эплеренон					
Эпросартан					
Иммуносупрессоры					
Адалимумаб					
Азатиоприн					
Базиликсимаб					
Микофенолат					
Сиролимус					
Такролимус					
Циклоспорин					
Инотропы/вазопрессоры					
Адреналин					
Вазопрессин (зарегистрированы аналоги вазопрессина)					
Добутамин					
Норадреналин					
Препараты для снижения уровня холестерина					
Аторвастатин					
Ловастатин					
Правастатин					
Розувастатин					
Рыбий жир					
Симвастатин					
Фенофибрат					
Флувастатин					
Эволокумаб					
Эзетимиб					
Стероиды					
Белометазон					
Бетаметазон					

Препараты для анестезии и миорелаксанты	АЗВ	ЛПВ/р	ГХХ	РВ	ТЦЗ
Будесонид					
Гидрокортизон (oral)					
Гидрокортизон (местное)					
Дексаметазон					
Клобетазол					
Метилпреднизолон					
Мометазон					
Нандролон					
Преднизон					
Преднизолон					
Станазолол					
Тестостерон					
Флудрокортизон					
Флутиказон					
Циклесонид					
Триамцинолон					

Взаимодействие лекарственных препаратов различных групп с противовирусными препаратами, применяющимися при лечении COVID-19 (лечение сердечно-сосудистых заболеваний).

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

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.
<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000119>

**Шкала HScore для диагностики вторичного гемофагоцитарного синдрома на основе
клинических показателей**

Показатель	Баллы
Температура	
<38,4 С°	0
38,4-39,4 С°	33
>39,4 С°	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 ммоль/л	0
1,5-4 ммоль/л	44
>4 ммоль/л	64
Фибриноген, г/л	
>2,5 г/л	0
≤2,5 г/л	30
Ферритин, нг/мл	
< 2000 нг/мл	0
2000-6000 нг/мл	35
>6000 нг/мл	50
АсАТ сыворотки, МЕ/л	
<30 МЕ/л	0
≥30 МЕ/л	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% чувствительностью и 86% 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 застёжку- молнию.

Проверяют надёжность крепления фильтров, включают фильтровентиляционную установку на режим отрицательного давления.

После помещения пациента в ТИБ медицинский персонал бригады:

- протирает руки в резиновых перчатках и поверхность клеёнчатого фартука, орошает наружную поверхность транспортировочного модуля дезинфицирующим раствором с экспозицией в соответствии с инструкцией по применению;
- проводит обработку защитных костюмов методом орошения дезинфицирующим раствором в соответствии с инструкцией по применению, затем снимает защитные костюмы и помещает их в мешки для опасных отходов;
- орошает дезинфицирующим средством наружную поверхность мешков с использованными защитными костюмами и относит на транспортное средство.

В боксе инфекционного стационара пациента из ТИБ передают медицинским работникам стационара

Приложение 18.

Принцип расчета потребности в изделиях медицинского назначения (ИМН)

Принцип расчета потребности в ИМН на 1 пациента.

№№	Изделие медицинского назначения	Суточная потребность	Коэффициент применения	Итого: (значения округляются до целых величин)
Средства индивидуальной защиты персонала				
1	Перчатки медицинские стерильные (пар)	6	1,0	6
2	Перчатки медицинские нестерильные (пар)	50	1,0	50
3	Маски медицинские	48 на 6 коек	1,0	48 на 6 коек
4	Халаты хирургические одноразовые	18 на 6 коек	1,0	18 на 6 коек
5	Очки защитные медицинские	8 на 6 коек	1,0	8 на 6 коек
6	Респиратор типа NIOSH – certified №95, респиратор EU FFP2	12 на 6 коек	1,0	12 на 6 коек
7	Бахиллы одноразовые	12 пар на 6 коек	1,0	12 пар на 6 коек
8	Фартуки полиэтиленовые (непромокаемые)	30	1,0	30
Изделия обеспечения искусственной и вспомогательной вентиляции легких				
1	Трубка интубационная (ø 6,0; 6,5; 7,0; 7,5; 8,0; 8,5; 9,0)	1	1,0	1
2	Канюля трахеостомическая (ø 6,0; 6,5; 7,0; 7,5; 8,0; 8,5; 9,0)	1	0,7	1
3	Канюля трахеостомическая с манжетой большого объема и низкого давления (ø 6,0; 6,5; 7,0; 7,5; 8,0; 8,5; 9,0)	1	0,4	1
4	Контур дыхательный для аппарата ИВЛ (однократного применения)	1 на 3 суток	1,0	1
5	Фильтр бактериально-вирусный для дыхательного контура аппарата ИВЛ	4	1,0	4
6	Катетеры для закрытой санации трахеобронхиального дерева	1	1,0	1
7	Коннекторы для соединения дыхательного контура с интубационной трубкой, одноразового применения	1	1,0	1
8	Маска для неинвазивной искусственной вентиляции легких (размеры S, M, L)	1	0,4	1
9	Маска ларингеальная	1	0,1	1
10	Проводники для интубации трахеи	1	0,2	1
11	Носовые канюли для инсуффляции кислорода	1	0,7	1
12	Маски лицевые для подачи кислорода с магистралями	1	0,6	1

Изделия обеспечения инфузионной терапии				
1	Системы для капельной инфузии	2	1,0	2
2	Системы для переливания компонентов крови	1	0,1	1
3	Катетеры венозные периферические (G14, 16, 18, 22)	2	1,0	2
4	Наборы для катетеризации центральных вен	1	0,9	1
5	Катетеры для катетеризации периферических артерий	1	0,2	1
6	Набор датчиков для инвазивного измерения артериального давления	1	0,2	1
7	Наклейки стерильные с прозрачным окном для в/в катетеров	1	1,0	1
8	Кран трехходовой инфузионный (устройство для регулирования направления инфузионных потоков)	1	1,0	1
9	Шприц 50 мл	1	0,4	1
10	Шприц 20 мл	12	1,0	12
11	Шприц 10 мл	12	1,0	12
12	Шприц 5 мл	4	1,0	4
13	Шприц 2 мл	8	1,0	8
14	Шприц инсулиновый	1	1,0	1
15	Удлинитель перфузионный (150-200 см)	2	1,0	2
16	Фильтр типа «Мини-спайк»	1	1,0	1
Иные изделия медицинского назначения				
1	Катетер мочевого Нелатона	1	0,3	1
2	Катетер мочевого Фоли	1	0,8	1
3	Закрытая система для сбора мочи	1	1,0	1
4	Зонд желудочный (пвх)	1	0,8	1
5	Зонд желудочный длительного стояния для зондового энтерального питания	1	0,3	1
6	Пакеты для зондового энтерального питания	1	1,0	1
7	Системы для зондового энтерального питания (адаптированные для перистальтического насоса)	1	1,0	1
8	Шприц Жане	1	0,8	1
9	Электроды на пенной основе	8	1,0	8
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
---	---------------------------------------	---	-----	---

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

№№	Изделие медицинского назначения	Суточная потребность на 6 коек
Средства индивидуальной защиты персонала		
1	Перчатки медицинские стерильные (пар)	36
2	Перчатки медицинские нестерильные (пар)	300
3	Маски медицинские	48
4	Халаты хирургические одноразовые	18
5	Очки защитные медицинские	8
6	Респиратор типа NIOSH – certified №95, респиратор EU FFP2	12
7	Бахилы одноразовые	12
8	Фартуки полиэтиленовые (непромокаемые)	180
Изделия обеспечения искусственной и вспомогательной вентиляции легких		
1	Трубка интубационная (ø 6,0; 6,5; 7,0; 7,5; 8,0; 8,5; 9,0)	6
2	Канюля трахеостомическая (ø 6,0; 6,5; 7,0; 7,5; 8,0; 8,5; 9,0)	4
3	Канюля трахеостомическая с манжетой большого объема и низкого давления (ø 6,0; 6,5; 7,0; 7,5; 8,0; 8,5; 9,0)	2
4	Контур дыхательный для аппарата ИВЛ (однократного применения)	2
5	Фильтр бактериально-вирусный для дыхательного контура аппарата ИВЛ	24
6	Катетеры для закрытой санации трахеобронхиального дерева	6
7	Коннекторы для соединения дыхательного контура с интубационной трубкой, одноразового применения	6
8	Маска для неинвазивной искусственной вентиляции легких (размеры S, M, L)	3
9	Маска ларингеальная	1
10	Проводники для интубации трахеи	1
11	Носовые канюли для инсуффляции кислорода	4
12	Маски лицевые для подачи кислорода с магистралями	4
Изделия обеспечения инфузионной терапии		
1	Системы для капельной инфузии	12
2	Системы для переливания компонентов крови	1
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	6

	регулирования направления инфузионных потоков)	
9	Шприц 50 мл	2
10	Шприц 20 мл	72
11	Шприц 10 мл	72
12	Шприц 5 мл	24
13	Шприц 2 мл	48
14	Шприц инсулиновый	6
15	Удлинитель перфузионный (150-200 см)	12
16	Фильтр типа «Мини-спайк»	6
Иные изделия медицинского назначения		
1	Катетер мочевого Нелатона	2
2	Катетер мочевого Фоли	5
3	Закрытая система для сбора мочи	6
4	Зонд желудочный (пвх)	5
5	Зонд желудочный длительного стояния для зондового энтерального питания	2
6	Пакеты для зондового энтерального питания	6
7	Системы для зондового энтерального питания (адаптированные для перистальтического насоса)	6
8	Шприц Жане	5
9	Электроды на пенной основе	48
Лабораторная диагностика		
1	Пробирки для биохимического анализа крови с активатором свертывания (10 мл)	6
2	Пробирки для клинического анализа крови с Na EDTA (4 мл)	12
3	Пробирки для коагулологических исследований с цитратом натрия (4,5 мл)	12
4	Пробирки с лития гепаринатом (4,0 мл)	6

Принцип расчета потребности в лекарственных средствах на 1 пациента.

№№	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	Шприцы по 0,4	2 шприца	1,0	2 шприца

	гепарины				
7	Нефракционированный гепарин	Флаконы по 5 мл (25 000 Ед)	1 флакон на пациента	-	-
8	Амиодарон	Ампулы по 3 мл (150 мг)	8 ампул	0,4	3 ампулы
9	Верапамил	Ампулы по 2 мл (5 мг)	2 ампулы	0,2	1 ампула
10	Панангин	Ампулы по 10 мл	20 ампул	0,8	16 ампул
11	Парацетамол для в/в введения	Флаконы по 1000 мг	4 флакона	0,8	3 флакона
12	Эсмолол	Флаконы по 10 мл	20 флаконов	0,3	6 флаконов
13	Натрия оксibuтират	Ампулы по 5 мл (1000 мг)	30 ампул	0,7	20 ампул
14	Меропенем	Флаконы по 1000 мг	6 флаконов	0,4	3 флакона
15	Ванкомицин	Флаконы по 1000 мг	2 флакона	0,2	1 флакон
16	Линезолид	Раствор для инфузии 300 мл (600 мг)	2 пакета	0,2	1 пакет
17	Метронидазол	таблетки по 250 мг	8 таблеток	0,2	3 таблетки
18	Ванкомицин для энтерального введения		1000 мг/сут	0,2	1 флакон
19	Полимиксин	Флаконы по 50 мг	3 флакона/сут	0,2	1 флакон
20	Ацетилцистеин	Ампулы по 3 мл	4 ампулы	1,0	4 ампулы
21	Инсулин короткого действия	Флаконы 100 Ед/мл	1 флакон на пациента		
22	Беродуал для ингаляций	Аэрозольный баллончик	1 на пациента		
23	Хлоргексидин	флаконы по 100 мл	3 флакона	1,0	3 флакона
24	Энтеральная смесь для зондового питания	Пакеты (флаконы) по 500 мл	3 пакета (флакона)	0,8	3 пакета (флакона)

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

№№	МНН препарата	Форма выпуска	Суточная потребность 1 пациента	Коэффициент 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	25 ампул	0,5	153 ампулы

		мг)			
4	Норадреналин	Ампулы по 4 мл (16 мг)	6 ампул	0,3	11 ампул
5	Омепразол	Флаконы по 40 мг	2 флакона	1,0	12 флаконов
6	Низкомолекулярные фракционированные гепарины	Шприцы по 0,4	2 шприца	1,0	12 шприцов
7	Нефракционированный гепарин	Флаконы по 5 мл (25 000 Ед)		-	2 флакона
8	Амиодарон	Ампулы по 3 мл (150 мг)	8 ампул	0,4	19 ампул
9	Верапамил	Ампулы по 2 мл (5 мг)	2 ампулы	0,2	2 ампулы
10	Панангин	Ампулы по 10 мл	20 ампул	0,8	96 ампул
11	Парацетамол для в/в введения	Флаконы по 1000 мг	4 флакона	0,8	19 флаконов
12	Эсмолол	Флаконы по 10 мл	20 флаконов	0,3	36 флаконов
13	Натрия оксibuтират	Ампулы по 5 мл (1000 мг)	30 ампул	0,7	126 ампул
14	Меропенем	Флаконы по 1000 мг	6 флаконов	0,4	14 флаконов
15	Ванкомицин	Флаконы по 1000 мг	2 флакона	0,2	2 флакона
16	Линезолид	Раствор для инфузии 300 мл (600 мг)	2 пакета	0,2	2 пакета
17	Метронидазол	таблетки по 250 мг	8 таблеток	0,2	10 таблеток
18	Ванкомицин для энтерального введения		1000 мг/сут	0,2	1 флакон
19	Полимиксин	Флаконы по 50 мг	3 флакона/сут	0,2	3 флакона
20	Ацетилцистеин	Ампулы по 3 мл	4 ампулы	1,0	24 ампулы
21	Инсулин короткого действия	Флаконы 100 Ед/мл			2 флакона
22	Беродуал для ингаляций	Аэрозольный баллончик	1 на пациента		6 ингаляторов *
23	Хлоргексидин	флаконы по 100 мл	3 флакона	1,0	18 флаконов
24	Энтеральная смесь для зондового питания	Пакеты (флаконы) по 500 мл	3 пакета (флакона)	1,0	18 пакетов (флаконов)

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

**Чек-лист мероприятий по профилактике развития пролежней и прочих
иммобилизационных осложнений**

Часть тела	Контрольные моменты	Проверено
Голова и лицо	Контроль ЭТТ/трахеостомы – доступность, нет перегибов	
	Все соединения между ЭТТ и дыхательным контуром надежны	
	Контроль давления в манжетке ЭТТ/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 часа 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 2-4ч	
Нижние конечности	Периферические венозные катетеры не расположены под пациентом	
	Подушки подложены под голени для предотвращения разгибания	