

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал  
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская  
академия непрерывного профессионального образования»

## **Учебный модуль 3**

# **Лечение коронавирусной инфекции COVID-19**

**к дополнительной профессиональной программе повышения  
квалификации «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и  
лечения коронавирусной инфекции COVID-19»**



# СТРУКТУРА УЧЕБНОГО СОДЕРЖАНИЯ

- 3.1. ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**
- 3.2. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**
- 3.3. СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**
- 3.4. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**
- 3.5. ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, НАИБОЛЕЕ УЯЗВИМЫХ В ОТНОШЕНИИ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19**
- 3.6. ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ, РОЖЕНИЦ И РОДИЛЬНИЦ**
- 3.7. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ**
- 3.8. РЕАБИЛИТАЦИЯ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ**

Темы для самостоятельной работы  
Контрольные вопросы  
Контрольные задания  
Рекомендуемая литература

### **3.1. ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

# Общие сведения

□ В настоящее время следует выделить несколько препаратов, которые могут быть использованы при лечении COVID-19.

К ним относятся препараты фавипиравир, ремдесивир, умифеновир, интерферон-альфа.

□ Этиотропное лечение COVID-19, особенно у больных с сопутствующей патологией, требует внимания к возможным лекарственным взаимодействиям. Лекарственные препараты, которые запрещено или нежелательно принимать с этиотропной терапией COVID-19, можно найти на сайте <https://www.covid19-druginteractions.org/>.

□

□ Согласно современным представлениям о патогенезе COVID-19, применение препаратов, рекомендуемых для этиотропной терапии, целесообразно начинать в ранние сроки, не позднее 7-8 дня от начала болезни (появления первых симптомов).

# Список возможных к назначению лекарственных средств для лечения COVID-19 у взрослых (1)

Препарат (МНН)	Механизм действия	Схемы назначения
Фавипиравир Таблетки	Ингибирует РНК-зависимую РНК-полимеразу вируса SARSCoV-2	С массой <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут в 2-10-й дни. С массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день
Ремдесивир Лиофилизат	Активный метаболит выступает в качестве аналога аденозинтрифосфата (АТФ) и конкурирует с природным АТФсубстратом за включение в формирующиеся РНК-цепи с помощью РНК-зависимой РНКполимеразы SARS-CoV-2	Лиофилизат разбавляют в 0,9 % растворе натрия хлорида (до общего объема 100 или 250 мл) и вводят в/в в течение 30-120 мин. 1-й день: 200 мг однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней.

## Список возможных к назначению лекарственных средств для лечения COVID-19 у взрослых (2)

Препарат (МНН)	Механизм действия	Схемы назначения
Рекомбинантный ИФН-α Интраназальные формы: спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь	Обладает местным иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием.	В соответствии с инструкцией по применению препарата
Умифеновир Капсулы	Относится к ингибиторам слияния (фузии), Взаимодействует с гемагглютинином вируса и препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран.	по 200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней
Иммуноглобулин человека против COVID-19 Раствор для инфузий	Противовирусное действие обусловлено связыванием вируса специфическими антителами к SARS-CoV-2 класса IgG	Внутривенно капельно в дозе 4 мл/кг массы тела. Начальная скорость введения – от 0,01 до 0,02 мл/кг массы тела/мин в течение 30 мин. Если препарат хорошо переносится, скорость введения можно постепенно увеличивать максимально до 0,12 мл/кг массы тела/минуту.

# Рекомбинантные моноклональные антитела

Учитывая сложность производства препаратов на основе антител из крови доноров-реконвалесцентов COVID-19, были разработаны искусственные моноклональные антитела. Рекомбинантные моноклональные антитела человека класса IgG1 оказывают **вируснейтрализующие действие путем связывания с неперекрывающимися эпитопами рецептор-связывающего домена S-белка SARS-CoV-2**. Блокировка взаимодействия S-белка SARS-CoV-2 с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (АПФ2) приводит к подавлению инфицирования клеток хозяина и останавливает репликацию вируса. В настоящее время используются **однокомпонентные (бамланивимаб)**, а также **комбинированные (бамланивимаб в комбинации с этесевимабом; казирививимаб в комбинации с имдевимабом)** препараты. Комбинированные препараты на основе моноклональных антител позволяют сохранять нейтрализующую активность против вновь возникающих мутаций SARS-CoV-2. Высокая безопасность и эффективность лечения с использованием моноклональных антител, а также отсутствие феномена антителозависимого усиления инфекции позволили такой терапии получить широкое распространение в ряде стран.

В настоящее время препараты на основе моноклональных антител против SARS-CoV-2 в Российской Федерации не зарегистрированы.

# Назначение препаратов «off-label»

Согласно рекомендациям ВОЗ, возможно назначение препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью «off-label» (то есть применение с медицинской целью не соответствует инструкции по медицинскому применению), при этом их назначение должно соответствовать этическим нормам, рекомендованным ВОЗ, и осуществляться на основании Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Надлежащая клиническая практика», приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23 августа 2016 г., регистрационный № 43357), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) об этических принципах проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, декларированных на 64-ой Генеральной ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, 2013 г.



# Клиническое использование плазмы антиковидной, патогенредуцированной

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

Заготовка, хранение, транспортировка и клиническое использование антиковидной плазмы осуществляется в соответствии с требованиями, установленными постановлением Правительства Российской Федерации от 22 июня 2019 г. № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации», приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02.04.2013 № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».

# Показания к клиническому использованию антиковидной плазмы

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

## Противопоказания к клиническому использованию антиковидной плазмы:

- Аллергические реакции на белки плазмы или цитрат натрия в анамнезе;
- Пациентам с аутоиммунными заболеваниями или селективным дефицитом IgA в анамнезе необходима тщательная оценка возможных побочных эффектов.

# Этиотропное лечение у детей

- ❑ В качестве противовирусной терапии детей с COVID-19 в случаях заболеваний среднетяжелой и легкой степени тяжести рекомендуются препараты ИФН-α, при тяжелой степени тяжести используется внутривенные иммуноглобулины.
- ❑ Интерферон-альфа может снизить вирусную нагрузку на начальных стадиях болезни, облегчить симптомы и уменьшить длительность болезни.
- ❑ У детей определяется более длительное выделение вируса с фекалиями, чем из верхних дыхательных путей (до 28 против 14 дней). Поэтому обоснованно применение препаратов ИФН-α в свечах с антиоксидантами, которые обеспечивают системное действие препарата, могут способствовать сокращению периода выделения вируса SARS-CoV-2 с фекалиями.
- ❑ Возможно применение препарата Умифеновир у детей в возрасте старше 6 лет.

## **3.2. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

# Таргентная терапия

1. При наличии патологических изменений в легких, соответствующих КТ1, или пневмонии среднетяжелой степени по данным рентгенологического обследования (неоднородные затемнения округлой формы и различной протяженности, вовлечение паренхимы легкого  $\leq 50\%$ ) в сочетании с двумя и более нижеуказанными признаками рекомендуется назначение **ингибиторов янус-киназ** (тофацитиниба или барицитиниба) или ингибитора ИЛ-17 (нетакимаб):

- SpO<sub>2</sub> - 97 и выше, без признаков одышки
- 3N  $\leq$  Уровень СРБ < 6N
- Температура тела 37,5-37,9 °С в течение 3-5 дней
- Число лейкоцитов -  $3,5-4,0 \times 10^9$  /л
- Абсолютное число лимфоцитов -  $1,5-2,0 \times 10^9$  /л

.

# Таргентная терапия

2. При наличии патологических изменений в легких, соответствующих КТ1-2, или пневмонии среднетяжелой степени по данным рентгенологического обследования (неоднородные затемнения округлой формы и различной протяженности, вовлечение паренхимы легкого  $\leq 50\%$ ) в сочетании с двумя и более нижеуказанными признаками рекомендуется назначение **ингибитора ИЛ-6 олокизумаба** (подкожно/внутривенно в терапевтической дозе) **или блокаторов рецептора ИЛ-6: левилимаба** (подкожно/внутривенно в терапевтической дозе), **или сарилумаба** (подкожно):

- SpO<sub>2</sub> 94-97, одышка при физической нагрузке
- $6N \leq \text{Уровень СРБ} < 9N$
- Температура тела  $\geq 38^\circ\text{C}$  в течение 3-5 дней
- Число лейкоцитов -  $3,0-3,5 \times 10^9 / \text{л}$
- Абсолютное число лимфоцитов -  $1,0-1,5 \times 10^9 / \text{л}$

.

# Антицитокиновые препараты

Препарат (МНН)	Механизм действия	Схемы назначения
Барицитиниб таблетки	Селективный ингибитор JAK1 и JAK2 киназ, применяется для лечения ревматоидного артрита. При лечении COVID-19: для пациентов со средним и среднетяжелым течением в качестве дополнительной терапии	4 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней
Тофацитиниб таблетки		10 мг 2 р/сут в течение 7-14 дней
Олокизумаб	Гуманизированные моноклональные антитела изотипа иммуноглобулина G4/каппа, разработанные в качестве антагониста ИЛ-6	160 мг/мл - 0,4 мл подкожно однократно.
Левилимаб р-р для подкожного	Моноклональные антитела, ингибируют рецепторы ИЛ-6. Применяются для лечения юношеского артрита с системным началом и ревматоидного артрита. При лечении COVID-19 предназначены для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением: с острым респираторным дистресс-синдромом, тяжелым жизнеугрожающим синдромом высвобождения цитокинов.	324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) подкожно однократно
Тоцилизумаб Концентрат для приготовления р-ра для инфузий		4-8 мг/кг/введение: 400 мг в 100 мл 0,9% р-ра NaCl, в/в капельно в течение 60 мин, не более 800 мг.
Сарилумаб Р-р в шприц-ручке		200 мг или 400 мг в 100 мл 0,9% р-ра NaCl, вводить в/в капельно в течение 60 мин.
Канакинумаб Лиофилизат	Моноклональные антитела, ингибируют рецепторы ИЛ-1 $\beta$ . Применяется для лечения юношеского артрита с системным началом, Аутовоспалительных синдромов, подагры. При лечении COVID-19: для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением.	4-8 мг/кг: 150 мг лиофилизата растворяют в 1 мл воды для инъекций. Вводят во флакон с 250 мл 5% р-ра глюкозы. Не встряхивают. Доза канакинумаба :750 мг - 5мл; 600 мг- 4 мл; 450 мг - 3 мл.

## Глюкокортикоиды (ГК)

**Глюкокортикостероиды (ГКС)** являются препаратами первого **выбора** для лечения больных с первичным ГЛГ и вторичным САМ/ГЛГ, они угнетают все фазы воспаления, синтез широкого спектра провоспалительных медиаторов, увеличение концентрации которых в рамках цитокинового шторма ассоциируется с неблагоприятным прогнозом при COVID-19 и риском развития ОРДС и сепсиса.

Для проявления полного эффекта ГКС необходимо несколько часов. Максимум фармакологической активности ГКС приходится на тот период времени, когда их пиковые концентрации в крови уже позади.

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



# Глюкокортикоиды (ГК)

ГК назначаются только пациентам с признаками цитокинового шторма.

Схемы введения:

- метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 ч,
- метилпреднизолон 120 мг/внутривенно каждые 8 ч,
- дексаметазон в дозе 20 мг/сутки внутривенно за 1 или 2 введения.

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

При прогрессировании синдрома активации макрофагов метилпреднизолон применяется по схеме 120-125 мг/введение/внутривенно каждые 6-8 ч или дексаметазон 20 мг/внутривенно в два введения в течение не менее 3 дней с последующим постепенным снижением дозы. Снижение дозы МП/дексаметазона начинается при условии снижения уровня ферритина сыворотки крови не менее чем на 15%.

Доза внутривенно вводимого ГК постепенно снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток, до полной отмены.

Применение ГКС должно быть в сочетании с антикоагулянтной терапией НМГ.

При наличии признаков надпочечниковой недостаточности внутривенно вводится гидрокортизон в дозе 50-100 мг, с последующим медленным внутривенным введением препарата в течение 1 ч в дозе 200 мг в сутки.

# Нарушения в свертывающей системе

❑ **Коагулопатия** при COVID-19 характеризуется активацией системы свертывания крови в виде значительного повышения концентрации D-димера в крови. Количество тромбоцитов умеренно снижено (число тромбоцитов  $< 150 \cdot 10^9/\text{л}$  находят у 70-95% больных), незначительно удлинено протромбиновое время, значительно повышен фибриноген. Наличие коагулопатии при COVID-19 ассоциируется с риском смерти. Кроме того, у больных COVID-19 часто находят артериальный и венозный тромбоз. Отмечаются признаки тромботической микроангиопатии в легких.

❑ **ДВС-синдром** развивается, как правило, на поздних стадиях заболевания.

❑ При госпитализации пациентов с подозрением на COVID-19 или подтвержденным COVID-19 рекомендуется тесты для скрининга нарушений гемостаза: определение в крови уровня D-димера, протромбинового времени, фибриногена и развернутого анализа крови, включающего количество тромбоцитов.

# Профилактика ТГВ нижних конечностей/ТЭЛА

❑ **Профилактику ТГВ нижних конечностей/ТЭЛА** с использованием профилактических доз НМГ/НФГ целесообразно проводить **амбулаторным больным** со среднетяжёлой формой COVID-19, которые имеют высокий риск венозных тромбоэмболических осложнений, низкий риск кровотечений и не получают антикоагулянтного лечения по другим показаниям.

Рекомендовано применение прямых пероральных антикоагулянтов:

- **апиксабан** по 2,5 мг 2 раза в сутки или
- **ривароксабан** 10 мг 1 раз в сутки - с учетом противопоказаний.

❑ Назначение **низкомолекулярных гепаринов** (НМГ), как минимум, в профилактических дозах показано **ВСЕМ госпитализированным пациентам** и должно продолжаться как минимум **до выписки**.

❑ В качестве антикоагулянтов для продленной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений рекомендуют профилактические дозы **эноксапарина и ривароксабан** в дозе 10 мг 1 раз в сутки.

# Антитромботическая терапия

- ❑ Увеличение дозы гепарина до промежуточной или лечебной может быть рассмотрено у больных с высоким и крайне высоким уровнем D-димера, при наличии дополнительных факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений, а также при тяжелых проявлениях COVID-19.
- ❑ У больных с ожирением (индекс массы тела  $>30 \text{ кг/м}^2$ ) следует рассмотреть увеличение профилактической дозы на 50%.

# Лечение тромботических осложнений

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

**Нефракционированный гепарин** – в/в под контролем анти-Ха активности. Начальная доза – в/в болюсом 80 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД) с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч.

**Далтепарин натрия** – подкожно 100 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут.

**Надропарин кальция** – подкожно 86 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут.

**Эноксапарин натрия** - подкожно 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг 2 раза/сут, при клиренсе креатинина 15-30 мл/мин 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг 1 раз/сут.

**Парнапарин натрия** – подкожно 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) 2 раза/сут.

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

# Противопоказания для использования антикоагулянтов

❑ У пациентов с иммунной тромбоцитопенией, вызванной гепарином, а также при исходно низком количестве тромбоцитов, для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений рекомендуется использовать фондапаринукс натрия.

❑ НМГ, фондапаринукс натрия не рекомендуется использовать у пациентов с выраженной почечной недостаточностью или быстро меняющейся функцией почек.

❑ Противопоказания для использования антикоагулянтов – продолжающееся кровотечение, уровень тромбоцитов в крови ниже  $25 \cdot 10^9/\text{л}$ , выраженная почечная недостаточность (для НМГ и фондапаринукса натрия). Повышенное протромбиновое время и АЧТВ не относятся к противопоказаниям к назначению антикоагулянтов.

❑ Если антикоагулянты противопоказаны, следует использовать механические способы профилактики ТГВ нижних конечностей (предпочтительно перемежающуюся пневматическую компрессию).

# Диагностика ДВС-синдрома

Для диагностики ДВС-синдрома рекомендуется использовать критерии Международного общества тромбоза и гемостаза (таблица). Диагноз ДВС-синдрома устанавливается при наличии 5 баллов по этим критериям:

Показатель	балл	Значение показателя
Количество тромбоцитов (на $10^9/\text{л}$ )	2	$< 50$
	1	$\geq 50, < 100$
Продукты деградации фибрина/D-димер	3	Сильно повышен
	2	Умеренно повышен
Протромбиновое время	2	$\geq 6$ сек
	1	$\geq 3$ сек, $< 6$ сек
Фибриноген (мг/мл)	1	$< 100$

У пациентов с коагулопатией потребления при отсутствии кровотечений следует поддерживать количество тромбоцитов выше  $20 \cdot 10^9/\text{л}$ , плазменную концентрацию фибриногена – выше 2,0 г/л. У пациентов с кровотечениями следует поддерживать количество тромбоцитов выше  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ , плазменную концентрацию фибриногена – выше 2,0 г/л, протромбиновое отношение  $< 1,5$ .

# Критерии эффективности упреждающей противовоспалительной терапии

- ❑ Основными критериями эффективности упреждающей противовоспалительной терапии являются динамика клинического ответа: снижение уровня лихорадки, улучшение самочувствия, появление аппетита, уменьшение одышки, повышение SpO<sub>2</sub>.
- ❑ При этом эффект от блокаторов ИЛ-6 наступает в течение 12 ч (чаще используются 1-2 инъекции), лечения ГК – от 12 до 72 ч (курс 2-3 суток), терапии антикоагулянтами – от 120 ч (курс от 5 дней).
- ❑ Если эффект от упреждающей противовоспалительной терапии не получен, то необходимо предполагать другие причины ухудшения состояния (прогрессирование пневмонии, сепсис и др.).



### **3.3. СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

# Регидратационная терапия

- ❑ Восполнение суточной потребности в жидкости должно обеспечиваться преимущественно за счет пероральной регидратации. Суточная потребность в жидкости должна рассчитываться с учетом лихорадки, одышки, потерь жидкости при диарее, рвоте. С целью профилактики отека легких пациентам следует ограничить объем вводимой жидкости, соблюдать нулевой или отрицательный гидробаланс.
- ❑ При выраженной интоксикации, а также при дискомфорте в животе, тошноте и/или рвоте показаны энтеросорбенты (диоксид кремния коллоидный, полиметилсилоксанаполигидрат и другие).
- ❑ Пациентам в тяжелом состоянии (в ОРИТ) при наличии показаний проводится инфузионная терапия в объеме 10-15 мл/кг/сут, ограничивается скорость введения жидкости.
- ❑ При снижении объема диуреза, повышении артериального давления, увеличении количества хрипов в легких, снижении гематокрита (ниже 0.35/л) объем парентерально вводимой жидкости должен быть уменьшен.

# Купирование лихорадки

- ❑ Жаропонижающие назначают при  $t$  тела  $> 38,0-38,5$  °C. При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие препараты используют и при более низких цифрах. Наиболее безопасным препаратом является парацетамол.

# Бронхолитики

- С целью улучшения отхождения мокроты при продуктивном кашле назначают мукоактивные препараты (ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин).
- Бронхолитическая ингаляционная терапия с использованием сальбутамола, фенотерола, с применением комбинированных средств (ипратропия бромид+фенотерол) целесообразна при наличии бронхообструктивного синдрома.
- Одним из перспективных методов лечения при ОРДС, ассоциированным с COVID-19, является применение препаратов экзогенного сурфактанта. В России для лечения ОРДС у взрослых пациентов разрешено использование природного препарата Сурфактант-БЛ. Препарат рекомендовано назначать при  $SpO_2 \leq 92\%$  у неинтубированных пациентов с помощью небулайзера (преимущество имеют меш-небулайзеры) в дозе 75-150 мг 2 раза в сутки в течение 3-5 суток.

# Местное лечение

- ❑ Для местного лечения ринита, фарингита, при заложенности и/или выделениях из носа назначают солевые средства для местного применения на основе морской воды (изотонических, а при заложенности – гипертонических), назальные деконгестанты.
- ❑ При неэффективности или выраженных симптомах могут быть использованы различные растворы с антисептическим действием.

# Особенности ведения пациентов пожилого и старческого возраста

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

Госпитализация пациента, помещение в блок интенсивной терапии и на ИВЛ повышают риск развития делирия.

## Рекомендации:

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

# Особенности ведения пациентов пожилого и старческого возраста

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

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

# **Профилактика и коррекция недостаточности питания у пожилых**

1. У всех пациентов пожилого и старческого возраста, госпитализированных с COVID-19, проводить скрининг риска недостаточности питания с использованием валидированных инструментов.
2. Для пациентов, которые по результатам скрининга относятся к категориям «риск недостаточности питания» или «недостаточность питания», проводить коррекцию с использованием продуктов перорального энтерального питания (ПЭП).
3. Рассчитывать энергетическую ценность рациона пациента пожилого и старческого возраста, ориентируясь на уровень 30 ккал/кг в сутки, суточный уровень потребления белка должен составлять не менее 1,0-1,2 г/кг в сутки (при тяжелом течении заболевания и диагностированной недостаточностью питания – до 2,0 г/кг в сутки).
4. Назначать препараты ПЭП, которые обеспечивают поступление в организм энергии не менее 400 ккал/сут и белка не менее 30 г/сут. При отсутствии противопоказаний для обеспечения оптимального функционирования желудочно-кишечного тракта предпочтительны продукты ПЭП, содержащие пищевые волокна.
5. В случаях, когда пероральное питание невозможно, рекомендуется без промедлений начинать зондовое энтеральное питание (ЗЭП).
6. При выписке из стационара пациентам с недостаточностью питания или риском ее развития применять ПЭП с целью оптимизации уровня потребления пищи и массы тела, а также с целью уменьшения риска снижения функциональных возможностей. Рекомендуется назначать ПЭП на срок не менее одного месяца и оценивать эффективность и ожидаемую пользу ПЭП один раз в месяц.



### **3.4. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

# Тактика антибактериальной терапии

- ❑ Антибактериальная терапия назначается **только при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции** (повышение прокальцитонина более 0,5 нг/мл, лейкоцитоз  $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$ , появление гнойной мокроты).
- ❑ **Выбор антибиотиков и способ их введения** осуществляется на основании тяжести состояния пациента, анализе факторов риска встречи с резистентными микроорганизмами (наличие сопутствующих заболеваний, предшествующий прием антибиотиков и др.), результатов микробиологической диагностики.
- ❑ При развитии бактериальной инфекции вне стационара или в первые 48 ч пребывания в стационаре антибактериальная терапия соответствует таковой при внебольничной пневмонии.
- ❑ У пациентов, не нуждающихся в госпитализации, целесообразно назначение пероральных лекарственных форм.

.

# Выбор антибиотиков

- ❑ Пациентам в тяжелом состоянии (ОРИТ) при наличии признаков бактериальной инфекции (повышение ПКТ более 0,5 нг/мл, появление гнойной мокроты) рекомендована комбинированная терапия: защищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавулановая кислота, амоксициллин/сульбактам), цефалоспорины (цефтриаксон, цефотаксим, цефтаролин, фосамид, ) в/в комбинации с азитромицином или кларитромицином в/в (см. ВМР, в.11 от XX.05.2021).
- ❑ Альтернативой является применение цефалоспоринов третьего поколения (цефтриаксон, цефотаксим) в/в комбинации с респираторным фторхинолоном (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в.

## Антибактериальная терапия при наличии факторов риска

- ❑ Пациентам с наличием факторов риска инфицирования *Staphylococcus aureus* (недавно перенесенные хирургические вмешательства, госпитализации или пребывание в доме престарелых, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ) целесообразно эмпирическое назначение препаратов, обладающих антистафилококковой активностью (цефтаролина фосамил, линезолид, ванкомицин) в комбинации с респираторным фторхинолоном в/в.
- ❑ Пациентам с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* (длительная терапия системными ГКС, муковисцидоз, вторичные бронхоэктазы, недавний прием системных антибиотиков) рекомендованы – комбинация  $\beta$ -лактамного антибиотика с антисинегнойной активностью (пиперациллин/тазобактам, меропенем, имипенем/циластатин, дорипенем) с ципрофлоксацином или левофлоксацином; альтернатива – комбинация  $\beta$ -лактамного препарата с антисинегнойной активностью с аминогликозидами II-III поколения и макролидами, либо респираторным фторхинолоном.

## Особенности применения пробиотиков

- ❑ Из возможных направлений применения пробиотиков при COVID-19 только их назначение во время и/или после антибактериальной терапии для профилактики и лечения различных побочных эффектов имеет более чем убедительную доказательную базу.
- ❑ Как правило, в качестве пробиотиков используются препараты, содержащие различные виды и штаммы бифидобактерий и лактобактерий (в том числе МНН: Бифидобактерии бифидум и Бифидобактерии бифидум + Лактобактерии плантарум).
- ❑ Применение пробиотиков для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи достоверно более эффективно, если они назначаются как можно раньше с момента приема первой дозы антибиотика.

### **3.5. ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, НАИБОЛЕЕ УЯЗВИМЫХ В ОТНОШЕНИИ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19**

## **Больные с артериальной гипертензией (1), гиперлипидемией (2), острым коронарным синдромом (3)**

- ❑ (1) В связи с тем, что АПФ2 является функциональным рецептором для SARS-CoV-2, было высказано предположение, что это может объяснять высокий риск летального исхода при COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией, получающих препараты из группы ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов к ангиотензину. Экспертами Европейского общества кардиологов опубликовано заявление о том, что данных о неблагоприятных эффектах этих препаратов на течение COVID-19 нет, их прием настоятельно рекомендуется продолжать.
- ❑ (2) Статины обладают иммуномодулирующим эффектом. При подтверждении COVID-19 прием статинов не прекращается. Если пациенты не принимали статины, то рекомендовано назначение терапии при легком и среднетяжелом течении. Во время лечения инфекции необходим контроль за печеночными ферментами и риском рабдомиолиза.
- ❑ (3) В целом тактика ведения пациентов с ОКС не должна отличаться от стандартно принятой. Пациенты с острым коронарным синдромом и с подозрением на COVID-19 должны направляться в стационары, имеющие возможность проведения чрескожного коронарного вмешательства.

# Больные с гиперлипидемией

«На основании сообщений китайских авторов и последующих данных о том, что АГ может быть связана с увеличением риска смерти у лиц, инфицированных COVID-19, выдвигалась гипотеза о возможной отрицательной роли приема ингибиторов АПФ или БРА»

«Выдвигалась гипотеза, в основном в средствах массовой информации, что такие часто применяемые средства могут увеличивать риск инфекции и ее тяжесть SARS-CoV-2»

Это мнение было основано на данных о том, что вирус, вызывающий SARS (тяжелый острый респираторный синдром или атипичная пневмония), как и вирус COVID-19, связывается со специфичным ферментом ACE2 для защиты клеток, а уровень ACE2 повышается после лечения ингибиторами АПФ или БРА

Такие сообщения, распространявшиеся в средствах массовой информации, привели к тому, что некоторые пациенты прекращали прием антагонистов РААС.



# Пациенты с сахарным диабетом

Сахарный диабет (СД) является фактором риска развития тяжелой пневмонии и септического течения вирусной инфекции, ассоциированного с развитием полиорганной недостаточности и повышением риска осложнений и смерти.

При выявлении COVID-19 у пациентов с СД в возрасте старше 50 лет рекомендуется госпитализация.

- ❑ **При легком течении** COVID-19 пациенту с СД рекомендуется учащение контроля гликемии каждые 4-6 ч с расширением питьевого режима до 2-3 л/сут. с учетом сопутствующих заболеваний. Необходимо продолжить текущую сахароснижающую терапию. При повышении гликемии – усилить терапию СД. При гликемии натощак выше 13 ммоль/л: оценить уровень кетонов в моче, начать терапию базальным инсулином или увеличить его дозу. Целевые показатели гликемии натощак – не более 7 ммоль/л.
- ❑ **При среднетяжелом течении** COVID-19 и появлении респираторных симптомов: Контроль гликемии каждые 3-4 ч, контроль кетонов в моче 1-2 раза в день, оценка содержания лактата крови. При гликемии выше 15,0 ммоль/л или появлении кетонов в моче или повышении содержания лактата крови – отменить прием не инсулиновых препаратов, ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, препаратов сульфонилмочевины и начать базис-болюсную инсулинотерапию (препаратами инсулина короткого и продленного действия). Целевые показатели гликемии натощак – не более 7,5 ммоль/л.

# Пациенты с сахарным диабетом

- ❑ **Тяжелое течение** COVID-19 характеризуется прогрессированием дыхательной и полиорганной недостаточности. Рекомендовано:
  - Целевая гликемия определяется тяжестью состояния пациента и течением заболевания;
  - Отменить все сахароснижающие препараты кроме инсулина;
  - Назначить непрерывное внутривенное введение инсулина короткого действия с помощью инфузомата;
  - Проводить контроль гликемии ежечасно при гликемии выше 13,0 ммоль/л или каждые 3 ч при гликемии ниже 13,0 ммоль/л для коррекции скорости введения инсулина, контроль содержания кетонов в моче и лактата в крови проводится 2 раза в день.

# Особенности лечения COVID-19 у пациентов с СД

1. Пациенты с СД находятся в группе высокого риска присоединения бактериальной инфекции.
2. При назначении терапии ГКС следует ожидать повышения гликемии. Необходимо проводить контроль каждые 3 ч, увеличить скорость подачи инсулина по данным контроля гликемии (доза инсулина может быть увеличена в 2-3 раза в сравнении с исходной).
3. Для пациентов с СД характерно более быстрое развитием ОРДС. Обосновано ранее упреждающее назначение моноклональных антител для терапии цитокинового шторма. Необходимо проводить мониторинг клинических маркеров интерлейкинового воспаления для своевременного назначения терапии
4. Имеются высокие риски развития гиперкоагуляционного синдрома. Назначение антикоагулянтов является обязательным при использовании соответствующих схем лечения.

# Пациенты с ХОБЛ, бронхиальной астмой, туберкулезом

- ❑ При выявлении у пациента с ХОБЛ COVID-19 развитие дыхательной недостаточности может прогрессировать быстрее, что требует особого наблюдения за этими пациентами и оценки уровня газообмена. В период лечения требуется продолжение базисной терапии бронхолитиками длительного действия, если они не были назначены, их необходимо ввести в общую схему. Ингаляционные ГКС должны использоваться в виде дозированных аэрозолей или порошков. Небулайзерная терапия должна избегаться и применяться лишь по жизненным показаниям с соблюдением мер предосторожности распространения инфекции через аэрозоль. Системные ГКС должны применяться по правилам лечения обострения ХОБЛ.
- ❑ При выявлении COVID-19 у пациентов с бронхиальной астмой, базисная терапия, в том числе топическими ГКС, должна сохраняться в том же объеме, что и до заболевания. Лечение обострений бронхиальной астмы проводится по общим правилам. Ограничения к небулайзерной терапии такие же, как и для ХОБЛ. Если пациент применял биологическую терапию, и ему необходимо продолжение этого лечения, так как противопоказаний для введения препаратов иммунобиологической терапии нет.
- ❑ Наличие туберкулезной инфекции, в том числе латентной, утяжеляет течение COVID-19. С целью предупреждения развития сочетанной патологии и исключения туберкулезной инфекции на начальном этапе ведения пациента с подозрением на COVID-19 необходимо проведение обследования на туберкулез одновременно с тестированием на вирус SARS-CoV-2.

# Пациенты с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ)

- ❑ В случае инфицирования SARS-CoV-2 пациентов с ИВРЗ следует временно (до полного выздоровления) прервать лечение стандартными базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) (метотрексат, лефлуномид, азатиоприн), генно-инженерными биологическими препаратами (ингибиторы фактора некроза опухоли- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-12/23, ИЛ-23, блокаторами ко-стимуляции Т-клеток, анти-В клеточными препаратами (ритуксимаб, белимумаб) и «таргетными» БПВП (ингибиторы янус-киназы и фосфодиэстеразы 4 типа) и обратиться за консультацией к ревматологу;
- ❑ Рекомендуется продолжить прием 4-аминохинолиновых препаратов (или назначить их при отсутствии противопоказаний) и сульфасалазина;
- ❑ Возможно применение НПВП в низких дозах (ибупрофен, кетопрофен) и парацетамола в качестве жаропонижающих препаратов;
- ❑ Не рекомендуется прерывание лечения ГКС, но следует по возможности максимально снизить дозу препарата;
- ❑ Во время пандемии COVID-19 следует прервать «плановую» терапию циклофосфамидом и анти-В-клеточными препаратами (ритуксимаб) и не следует инициировать терапию стандартными БПВП (метотрексат, лефлуномид), ГИБП и таргетными БПВП при отсутствии абсолютных показаний, связанных с риском развития urgentных осложнений или необратимого поражения внутренних органов;
- ❑ При отсутствии подозрений на наличие инфекции SARS-CoV-2 и других противопоказаний рекомендуется иммунизация вакциной против пневмококковой инфекции.

# Особенности лечения COVID-19 у пациентов с терминальной стадией ХПН

1. Пациенты, получающие лечение гемодиализом, нуждаются в постоянном и обязательном контроле за волемическим статусом, с целью минимизации синдрома «влажных» легких.
2. Необходимо более раннее начало заместительной почечной терапии (СКФ менее 25 мл/мин) с учетом возможной гиперволемии и прогрессирования уремической интоксикации на фоне активного воспалительного процесса.
3. Пациенты на перитонеальном диализе, со среднетяжелым течением COVID-19, и нуждающиеся в обеспечении прон-позиции, а также в точной и постоянной коррекции волемического статуса, временно переводятся на гемодиализ.
4. Пациенты с терминальной стадией ХПН находятся в группе высокого риска присоединения бактериальной инфекции, рецидива и декомпенсации основного заболевания, в связи с чем необходимо исключение активации и декомпенсации основного заболевания.
5. При назначении терапии ГКС следует ожидать повышения гликемии, усиления артериальной гипертензии, гиперволемии. Необходимо проводить контроль каждые 3 ч, увеличить скорость подачи инсулина по данным контроля гликемии (доза инсулина может быть увеличена в 2-3 раза в сравнении с исходной) и соблюдать строгую бессолевую диету с целью коррекции артериальной гипертензии и гипергидратации на фоне применения ГКС.

# Особенности лечения COVID-19 у пациентов с терминальной стадией ХПН

6. Для пациентов с ХБП характерно более быстрое развитием ОРДС. Абсолютно обосновано раннее упреждающее назначение моноклональных антител для терапии цитокинового шторма, на минимально продвинутых стадиях поражения легких. Необходимо проводить мониторинг клинических маркеров интерлейкинового воспаления для своевременного назначения терапии.
  7. Имеются высокие риски развития гиперкоагуляционного синдрома. Назначение антикоагулянтов является обязательным при использовании соответствующих схем лечения.
  8. Пациенты-реципиенты трансплантированных органов нуждаются в отмене цитостатической терапии (микофенолатов и азатиоприна) в дебюте заболевания с увеличением дозы ГКС в два раза и коррекции в виде уменьшения до 2-2,5 раз от исходной дозы ингибиторов кальцийневрина (такролимус, циклоспорин) с их постоянным мониторингом концентрации в крови.
- Коррекция гипокальциемии у пациентов с терминальной стадией ХПН, получающих лечение программным диализом.

### **3.6. ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ, РОЖЕНИЦ И РОДИЛЬНИЦ**



# Этиотропное лечение беременных, рожениц и родильниц

- ❑ Этиотропное лечение COVID-19 женщин в период беременности и кормления грудью в настоящее время не разработано, однако в качестве этиотропной терапии возможно назначение противовирусных препаратов с учетом их эффективности против COVID-19 по жизненным показаниям.
- ❑ В остальных случаях следует учитывать их безопасность при беременности и в период грудного вскармливания.
- ❑ Лечение должно быть начато как можно раньше, что в большей степени обеспечивает выздоровление.
- ❑ Противовирусные препараты беременным с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо назначать и в более поздние сроки от начала заболевания.
- ❑ При назначении противовирусных препаратов кормящим женщинам решение вопроса о продолжении грудного вскармливания зависит от тяжести состояния матери.

# Особенности антибактериальной терапии у беременных, рожениц и родильниц

❑ Начать лечение эмпирическими антибиотиками после постановки диагноза пневмонии в течение 4 ч, при тяжелой пневмонии – в течение 1 ч.

Пациенткам с тяжелым течением заболевания антибактериальные препараты вводятся внутривенно.

❑ При вторичной вирусно-бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenza*) предпочтительнее использовать следующие схемы антибиотикотерапии:

- Цефалоспорин III поколения ± макролид;
- Защищенный аминопенициллин ± макролид;

❑ При третичной бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*) обосновано назначение следующих препаратов (в различных комбинациях):

- Цефалоспорин IV поколения ± макролид;
- Карбапенемы;
- Ванкомицин;
- Линезолид.

❑ К антибактериальным лекарственным средствам противопоказанным при беременности, относятся тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды.

## Симптоматическое лечение беременных, рожениц и родильниц

- ❑ Во время беременности (II и III триместры), в послеродовом и постабортном периоде возможно применение муколитических средств с помощью mesh-небулайзера (амброксол 2-3 мл с изотоническим раствором 2 мл 3 раза в день) и бронходилататоров (ипратропия бромид + фенотерол по 20 капель в 2-4 мл изотонического раствора 2 раза в день). Во время беременности (I, II и III триместры), в послеродовом и постабортном периоде в качестве бронходилататора также может применяться сальбутамол с помощью mesh-небулайзера (2,5-5 мг 2 раза в день).
- ❑ Необходимым компонентом комплексной терапии является адекватная респираторная поддержка. Показатели сатурации кислорода должны определяться у всех беременных с клиникой острого респираторного заболевания и/или с пневмонией.
- ❑ Показаниями для перевода в ОРИТ при коронавирусной инфекции являются быстропрогрессирующая ОДН ( $\text{ЧД} > 25$  в 1 мин,  $\text{SpO}_2 < 92\%$ , а также другая органная недостаточность (2 и более балла по шкале SOFA)

# Акушерская тактика при COVID-19 (1)

Акушерская тактика определяется тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации.

- ❑ При средней степени тяжести и тяжелом течении заболевания до 12 нед. гестации в связи с высоким риском перинатальных осложнений возможно прерывание беременности после излечения инфекционного процесса. При отказе пациентки от прерывания беременности необходима биопсия ворсин хориона или плаценты до 12-14 недель или амниоцентез с 16 недель гестации для выявления хромосомных аномалий плода.
- ❑ Прерывание беременности и родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности и большим числом осложнений (утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения).
- ❑ При невозможности устранения гипоксии на фоне ИВЛ или при прогрессировании ДН, развитии альвеолярного отека легких, при рефрактерном септическом шоке по жизненным показаниям показано экстренное абдоминальное родоразрешение (Кесарево сечение).

## Акушерская тактика при COVID-19 (2)

В сроке беременности до 20 недель экстренное Кесарево сечение можно не проводить, так как беременная матка в этом сроке не влияет на сердечный выброс.

В сроке беременности 20-23 недели экстренное Кесарево сечение проводится для сохранения жизни матери, но не плода, а в сроке более 24 недель – для спасения жизни матери и плода.

В случае развития спонтанной родовой деятельности в разгар заболевания (пневмонии) роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под мониторным контролем состояния матери и плода.

Предпочтительным методом обезболивания является регионарная аналгезия при отсутствии противопоказаний.

Противовирусная, антибактериальная, детоксикационная терапия, респираторная поддержка проводятся по показаниям.

Во втором периоде для профилактики развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности ограничить потуги. При необходимости быстрого окончания родов следует применить вакуум-экстракцию или акушерские щипцы.

# Акушерская тактика при COVID-19 (3)

Кесарево сечение выполняется при наличии абсолютных акушерских показаний, а также в случае непредотвратимости/неизбежности летального исхода матери с целью попытки сохранения жизни плода.

Анестезиологическое обеспечение операции кесарева сечения при тяжелом течении заболевания: в отсутствии признаков выраженной полиорганной недостаточности (до 2 баллов по шкале SOFA) возможно применение регионарных методов обезболивания на фоне респираторной поддержки, при выраженной полиорганной недостаточности – тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ.

Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана профилактика кровотечения.

Во всех случаях вопрос о времени и методе родоразрешения решается индивидуально.

## Тактика ведения новорожденных в условиях пандемии коронавируса COVID-19

- ❑ **Потенциально инфицированным COVID-19** считается ребенок, рожденный от матери:
  - с наличием подтвержденной инфекции COVID-19 в период от 14 дней до рождения и от рождения до 28 дня постнатального периода;
  - находившейся на самоизоляции (из группы подлежащих карантину по контакту с инфицированным SARS-CoV-2);
  
- ❑ **Инфицированным новорожденный** считается при положительном результате исследования методом ПЦР на наличие SARS-CoV-2 в биоматериале, вне зависимости от наличия или отсутствия клинической картины.

# Ведение потенциально инфицированных COVID-19 новорожденных (1)

## В родильном зале

- ❑ Для присутствия на родах и перемещения ребенка должна быть заранее выделенная врачебно-сестринская бригада для новорожденного. Использование средств индивидуальной защиты обязательно.
- ❑ Число людей, оказывающих помощь в помещении должно быть минимизировано, чтобы уменьшить контакт с больным (МР, Версия 9 (26.10.2020)).
- ❑ Не рекомендовано отсроченное пережатие пуповины; не рекомендован контакт мать-ребенок; к груди не прикладывается, максимально быстро выносятся из родильного зала.
- ❑ В зависимости от клинического состояния женщины возможно поддержание лактации для последующего грудного вскармливания ребенка после выздоровления матери
- ❑ При необходимости реанимационная помощь оказывается в свободном родильном зале или в специально выделенном помещении.
- ❑ У ребенка берутся мазки из носа и ротоглотки на COVID-19 сразу после перемещения из родильного зала, затем через 2-3 суток. Контрольные исследования биологического материала из носа, ротоглотки, а также стула проводятся на 10-12-е сутки карантина с целью принятия решения о возможности его прекращения к 14 суткам.



## Ведение потенциально инфицированных COVID-19 новорожденных (2)

- ❑ Предметы диагностики и лечения (стетоскоп, термометр и др.) и средства ухода должны быть индивидуального использования для каждого ребенка, после его перевода должны быть обработаны в соответствии с правилами.
- ❑ Врачи, медсестры и другой персонал, контактирующий с ребенком, должны находиться в средствах индивидуальной защиты.
- ❑ После рождения ребенок должен быть выведен из помещений, предназначенных для беременных, рожениц и родильниц с COVID-19(+) и изолирован в специально выделенном отделении (обычно отделение детской больницы).
- ❑ Транспортировка производится в транспортном кувете, персонал использует средства защиты. Специально выделенный медицинский автотранспорт подлежит дезинфекции по правилам работы с особо опасными инфекциями.
- ❑ Вакцинация и неонатальный скрининг откладываются до установления SARS-CoV-2-отрицательного статуса.

# Критерии выписки из стационара беременных и родильниц

- ☐ Нормальная  $t$  тела в течение 3-х дней;
- ☐ Отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;
- ☐ Восстановление нарушенных лабораторных показателей;
- ☐ Отсутствие акушерских осложнений (беременности, послеродового периода).

Прогноз для матери и плода зависит от триместра гестации, в котором возникло заболевание, наличия преморбидного фона (курение, ожирение, фоновые заболевания органов дыхательной системы и ЛОР-органов, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция), степени тяжести инфекционного процесса, наличия осложнений и своевременности начала противовирусной терапии.

### **3.7. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ**

# Показания для перевода в ОРИТ

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

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

# Показания для перевода в ОРИТ детей

1. Нарушение сознания (14 баллов и менее по шкале комы Глазго для соответствующей возрастной категории) или необъяснимое выраженное возбуждение (плач, крик) на фоне течения ОРИ;
2. Увеличение ЧДД более чем на 15% от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя;
3. Стонущее или кряхтящее дыхание;
4. Увеличение ЧСС более чем на 15% от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя;
5. Цианоз и одышка, определяемые при визуальном осмотре, раздувание крыльев носа у детей первого года жизни;
6.  $SpO_2 \leq 93\%$ ;
7. Респираторный ацидоз ( $pCO_2 > 50$  мм рт. ст.);
8. Декомпенсированные нарушения кислотно-основного состояния крови ( $pH < 7,25$ );
9. Выраженные нарушения тканевой перфузии, артериальная гипотензия;
10. Лактат-ацидоз (концентрация лактата  $> 2,5$  ммоль/л);
11. Артериальная гипотония с клиническими проявлениями шока;
12. Снижение диуреза до уровня олигоурии и ниже (ниже 50% от возрастной нормы и менее);
13. Появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;
14. Появление признаков геморрагического синдрома.

# Алгоритм оказания помощи при ОДН

□ Поражения легких при COVID-19 отличается выраженной артериальной гипоксемией, не соответствующей снижению комплайенса. В отличие от типичного ОРДС, у этих пациентов, как правило, нет других причин для интубации трахеи – нарушения сознания, мышечной слабости (дисфункция диафрагмы при полинейромиопатии критических состояний), нестабильной гемодинамики, интраабдоминальной гипертензии, низкой податливости грудной стенки, нарушений биомеханики дыхания, ведущих к повышенной работе дыхания. Вследствие этого у значимой части таких пациентов компенсация гипоксемии и ОДН достигается неинвазивными методами – оксигенотерапией и неинвазивной ИВЛ (НИВЛ) даже при снижении индекса  $PaO_2/FiO_2$  до 100 мм рт.ст., а у некоторых – и ниже.

□ Рекомендован пошаговый подход в респираторной терапии:

**1 шаг** – при  $SpO_2 < 92\%$  начать обычную  $O_2$ -терапию (через лицевую маску или назальные канюли, лучше маска с расходным мешком) потоком до 15 л/мин до  $SpO_2$  96-98%; у пациентов с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, хронической сердечной недостаточностью) вместо шага 1 следует сразу переходить к шагу 2.

# Алгоритм оказания помощи при ОДН

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

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

# Оксигенотерапия

- ❑ Все системы доставки кислорода в дыхательные пути пациента делят на низкопоточные (поток кислорода до 15 л/мин)(носовые канюли, простые ороназальные маски, маски Вентури, ороназальные маски с резервуарным мешком) и высокопоточные (поток кислорода 30-60 л/мин).
  - ❑ Результирующая величина  $FiO_2$  зависит не только от потока кислорода, но и от состояния самого пациента (следует принимать во внимание такие факторы, как минутная вентиляция и инспираторы поток пациента - чем они больше, тем меньшая  $FiO_2$  получается в итоге).
  - ❑ Низкопоточная оксигенотерапия эффективна при легкой и средней степени тяжести гипоксемической ОДН - с индексом  $PaO_2/FiO_2$  300-150 мм рт.ст. (сатурация на воздухе без кислорода 75-93%) (шаг 1).
  - ❑ Высокопоточная оксигенотерапия – это метод кислородной терапии, при использовании которого обеспечивается доставка подогретой и увлажненной кислородовоздушной смеси через специальные носовые канюли при высоких скоростях потока (до 60 л / мин), при этом имеется возможность обеспечить  $FiO_2$  до 100%. Высокопоточная оксигенотерапия эффективна при тяжелой степени гипоксемической ОДН - с индексом  $PaO_2/FiO_2$  менее 150 мм рт.ст. (сатурация на воздухе без кислорода ниже 75%) (шаг 2). Одним из важных физиологических свойств высокого потока для пациентов с COVID-19 является эффект промывания анатомического мертвого пространства, что приводит к улучшению элиминации углекислоты и уменьшению работы дыхания пациента.
- С целью точного дозирования и экономии кислородно-воздушной смеси пациентам на самостоятельном дыхании необходимо использовать назально-оральные маски с накопительным мешком и клапаном переключения (клапан Рубена или модификации представлены в большом разнообразии).



# Неинвазивная ИВЛ (НИВЛ)

## ❑ Применение НИВЛ рекомендовано только при следующих условиях:

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

## ❑ НИВЛ не рекомендуется при:

- Отсутствии самостоятельного дыхания (апноэ);
- Нестабильной гемодинамике (гипотензия, ишемия или инфаркт миокарда, жизнеугрожающая аритмия, неконтролируемая артериальная гипертензия);
- Невозможности обеспечить защиту дыхательных путей (нарушение кашля и глотания) и высокий риск аспирации;
- Избыточной бронхиальной секреции;
- Признаках нарушения сознания (возбуждение или угнетение сознания), неспособности пациента к сотрудничеству;
- Травме или ожоге лица, анатомических дефектах, препятствующих установке маски;
- Неспособности пациента убрать маску с лица в случае рвоты;
- Активном кровотечении из желудочно-кишечного тракта;
- Обструкции верхних дыхательных путей;
- Дискомфорте от маски.

# Прон-позиция и положение лежа на боку у неинтубированных пациентов

- ❑ У пациентов с COVID-19 формируются ателектазы в дорсальных отделах легких, в связи с чем самостоятельная прон-позиция (положение лежа на животе) высокоэффективна и у неинтубированных пациентов, которые получают кислородотерапию или НИВЛ. Прон-позиция проводится не реже двух раз в сутки (оптимально общее время на животе 12-16 ч в сутки). Раннее применение прон-позиции в сочетании с кислородотерапией или с НИВЛ помогает избежать интубации у многих пациентов.
- ❑ Основные механизмы действия прон-позиции:
  - Расправление гравитационно-зависимых ателектазов;
  - Улучшение вентиляционно-перфузионных соотношений;
  - Улучшение дренажа секрета дыхательных путей;
  - На фоне СРАР вентиляция распределяется более равномерно.

# Противопоказания к самостоятельной прон-позиции:

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

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

# Показания для интубации трахеи (достаточно одного критерия)

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

# ИВЛ (1)

❑ Целевые показатели при ИВЛ, ассоциированные с улучшением исхода при ОРДС:

- PaO<sub>2</sub> 90-105 мм рт.ст или SpO<sub>2</sub> 95-98%;
- PaCO<sub>2</sub> 30-50 мм рт.ст. или EtCO<sub>2</sub> капнограммы 27-45 мм рт.ст.

❑ При ИВЛ у пациентов с COVID-19 рекомендован дыхательный объем 6-8 мл/кг идеальной массы тела. Применение до 9 мл/кг ИМТ и более ведет к росту осложнений и летальности. При гиперкапнии возможно увеличение дыхательного объема до 10 мл/кг ИМТ.

❑ Проведение «безопасной» ИВЛ возможно в режимах как с управляемым давлением (PC), так и с управляемым объемом (VC). При этом в последних желательно использовать нисходящую форму инспираторного потока, обеспечивающую лучшее распределение газа в легких и меньшее давление в дыхательных путях. От применения управляемых режимов респираторной поддержки следует стремиться как можно быстрее перейти к режимам вспомогательной вентиляции.

❑ У пациентов с PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> выше 200 мм рт.ст. при появлении самостоятельных инспираторных попыток после интубации трахеи и реверсии миоплегии рекомендовано, при технической возможности и отсутствии патологических ритмов дыхания, перейти на полностью вспомогательный режим вентиляции

## ИВЛ (2)

□ У пациентов с COVID-19 при проведении ИВЛ рекомендовано использовать РЕЕР в зависимости от рекрутабельности альвеол и риска образования ателектазов:

- **При малорекрутабельных легких:** очаговые повреждения альвеол или очаги консолидации на КТ, давление плато < 30 см вод.ст., статическая податливость респираторной системы 40 мл/см вод.ст. и выше – РЕЕР 10-12 см вод.ст;

- **При рекрутабельных легких** (собственно ОРДС): сливные повреждения альвеол по типу матового стекла и консолидации, дорсальные ателектазы, картина «мокрой губки» на КТ, давление плато > 30 см вод.ст., статическая податливость < 40 мл/см вод.ст. – РЕЕР 12-20 см вод.ст. в зависимости от рекрутабельности альвеол и индекса массы тела. Чем выше рекрутабельность альвеол и ИМТ, тем выше РЕЕР.

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

## ИВЛ (3)

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

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

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

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

□ Осложнения при вентиляции в положении лежа на животе:

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

Повреждение носа и глаз – лицевой и периорбитальный отек – развивается почти в 100% случаев; кератоконъюнктивит, требующий лечения, развивается у 20% пациентов;

В прон-позиции затруднены санация полости рта и трахеи, обработка глаз, лица.

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



# Медикаментозная седация и миоплегия при ИВЛ. Сроки трахеостомии

- ❑ При проведении ИВЛ пациентам с индексом  $PaO_2/FiO_2 > 200$  мм рт. ст. используют «легкий» уровень седации (-1...-2 балла по Ричмондской шкале агитации и седации RASS). Такая стратегия уменьшает длительность респираторной поддержки и улучшает исход. Желательно также избегать применения для седации бензодиазепинов.
- ❑ У пациентов с  $PaO_2/FiO_2 < 120$  мм рт.ст. на фоне  $PEEP > 5$  см вод.ст. рекомендовано использовать нейромышечную блокаду, но только в первые 48 ч после интубации, что может приводить к уменьшению вентилятор-ассоциированного повреждения легких и снижению летальности. Рутинно применять миорелаксанты для синхронизации с аппаратом не следует.
- ❑ Рекомендована ранняя трахеостомия (в первые трое суток после интубации) ввиду длительности проведения респираторной поддержки и высокой вероятности осложнений оротрахеальной интубации.

# Прекращение респираторной поддержки

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

## Основные респираторные критерии:

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

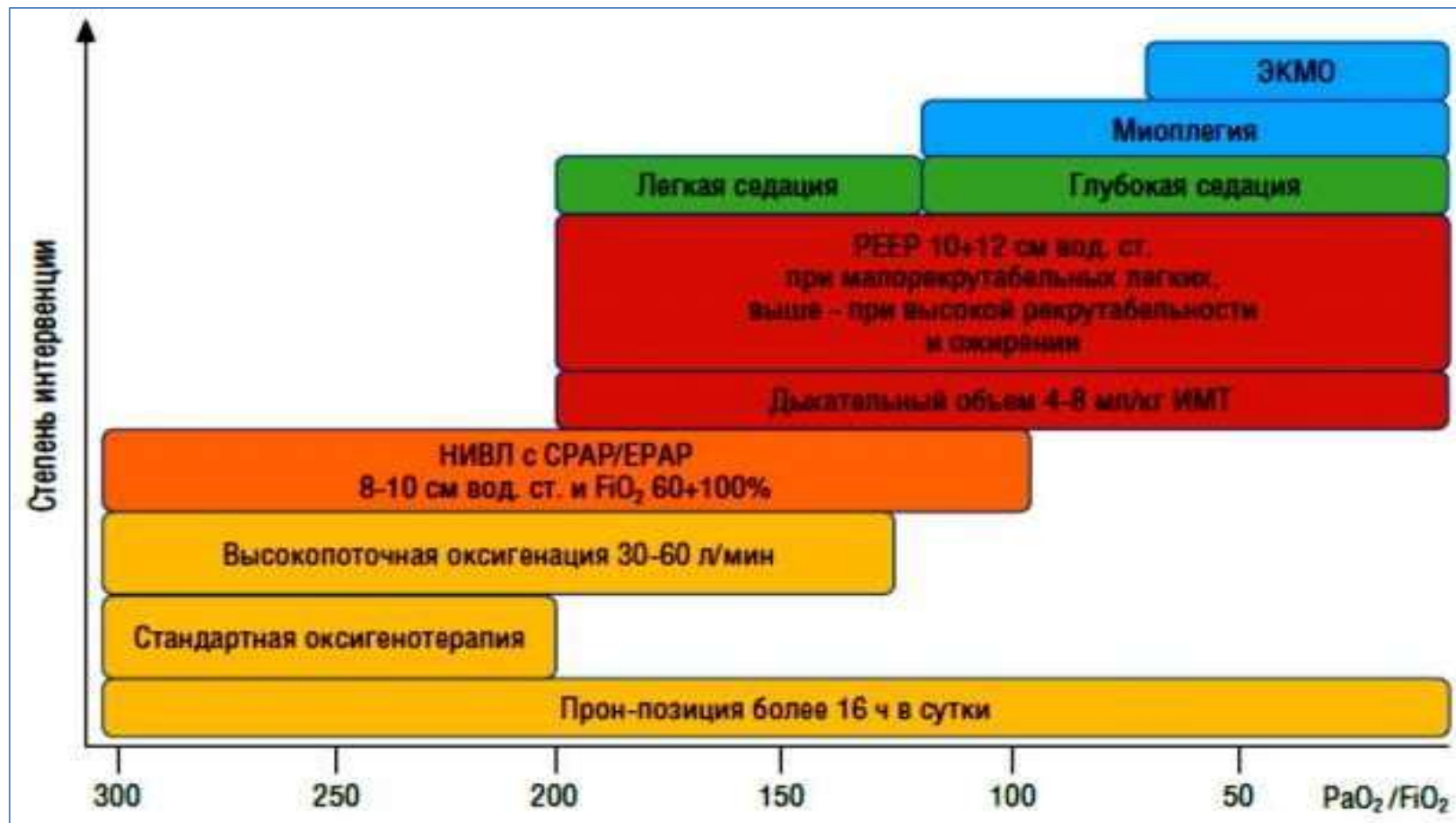
## Дополнительные респираторные критерии:

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

## Общие критерии готовности к прекращению респираторной поддержки:

- Отсутствие угнетения сознания и патологических ритмов дыхания;
  - Полное окончание действия миорелаксантов и др. препаратов, угнетающих дыхание;
  - Отсутствие признаков шока (мраморность кожи, белое пятно  $> 3$  с, холодные конечности), жизнеопасных нарушений ритма, стабильность гемодинамики.
- Для начала прекращения респираторной поддержки обязательно наличие всех основных респираторных и общих критериев готовности к прекращению респираторной поддержки.

# Пошаговый подход в выборе респираторной терапии COVID-19



Временные методические  
рекомендации  
Минздрава России  
Версия 11 (XX.05.2021)

# Терапия гелий-кислородными газовыми смесями

❑ В настоящее время изучается эффективность подогреваемой кислородно-гелиевой смеси гелиокс (70% гелий/30% кислород) в комплексной интенсивной терапии больных на начальных стадиях гипоксемии при COVID-19 для улучшения аэрации участков легких с нарушенной бронхиальной проходимостью.

❑ Терапия гелий-кислородными газовыми смесями проводится с помощью специальных аппаратов, обеспечивающих эффективную и безопасную ингаляцию термической гелий-кислородной смесью, позволяющих изменять процентное соотношение гелия и кислорода, а также температуры в любой момент времени в течение одной процедуры.

Такую терапию ограничивает невозможность создания  $FiO_2$  выше 30%, так как терапия гелием эффективна только при концентрациях, превышающих 70%

# Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)

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

❑ **Противопоказания к ЭКМО:**

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

# Поддержка кровообращения и инфузионная терапия

- ❑ В качестве начальной инфузионной терапии следует использовать болюсное введение кристаллоидов по 500 мл в зависимости от реакции гемодинамики и газообмена. Необходимо вести пациентов в нулевом или отрицательном балансе жидкости с обязательным контролем диуреза и суточного гидробаланса. Для поддержания отрицательного гидробаланса могут быть использованы диуретики и методы почечной заместительной терапии.
- ❑ У пациентов с гипотензией (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или среднее АД менее 65 мм рт.ст.) рекомендуется провести скрининговое обследование, направленное на выявление возможных дополнительных очагов инфекции, включая бактериальную суперинфекцию. При проведении инфузионной нагрузки с целью стабилизации гемодинамики следует отдать предпочтение сбалансированным кристаллоидным препаратам. Рутинное использование коллоидных препаратов не рекомендовано.
- ❑ У пациентов с гипотензией, которым инфузионная нагрузка не требуется или проведение инфузионной нагрузки не сопровождается быстрой стабилизацией гемодинамики, рекомендуется начать введение вазоактивных препаратов с целью начального поддержания среднего АД в пределах 65-75 мм рт. ст. У пациентов до 65 лет при отсутствии кардиальной патологии и признаков тканевой гипоперфузии допустимо поддержание среднего АД в пределах 60-65 мм рт. ст. У пожилых пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией для профилактики острого повреждения почек целесообразно поддержание среднего АД 75-85 мм рт. ст.

# Вазопрессоры

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

# Лечение пациентов с сепсисом и септическим шоком

**Задачи интенсивной терапии септического шока** (кроме этиотропного лечения):

1. Поддержка гемодинамики (оптимизация доставки O<sub>2</sub>)
  2. Метаболическая поддержка (минимизация дефицита экстракции или повышение потребления O<sub>2</sub>).
- ☐ Ключевым принципом интенсивной терапии ранней фазы септического шока является незамедлительное начало гемодинамической поддержки у пациентов с гипотензией или повышенной концентрацией лактата в сыворотке крови (> 2 ммоль/л).
  - ☐ Первоначальной мерой стабилизации гемодинамики рекомендуют инфузионную заместительную терапию. При отсутствии эффекта от стартовой инфузионной терапии назначают вазопрессоры.
  - ☐ Микроциркуляторно-митохондриальный дистресс при септическом шоке во многом является причиной нарушений потребления кислорода тканями.
- Целевым показателем интенсивной терапии является ScvO<sub>2</sub> 65-75%.**
- В отсутствие признаков тканевой гипоперфузии, ишемической болезни сердца и кровотечения рекомендовано поддержание гемоглобина (Hb) на уровне 70-90 г/л. Трансфузия эритроцитсодержащих компонентов крови может быть назначена при снижении концентрации Hb менее 70 г/л.



# Экстракорпоральная детоксикация и гемокоррекция

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

Рекомендуется рассмотреть возможность применения:

- **Селективной гемосорбции цитокинов** – при тяжелом течении заболевания и прогрессирующей ДН вследствие не купируемого медикаментозными средствами цитокинового шторма;
- **Заместительной почечной терапии** с использованием мембран с повышенной адсорбционной способностью и высокой точкой отсечки – для купирования цитокинового шторма и лечения острого почечного повреждения;
- **Плазмообмена** с замещением свежезамороженной донорской плазмой (СЗП) или селективной плазмофильтрации при отсутствии достаточного объема СЗП — при наличии признаков синдрома активации макрофагов, ДВС синдрома, тромботической микроангиопатии.

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

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

## **3.8. РЕАБИЛИТАЦИЯ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ**

# Этапы медицинской реабилитации пациентов с COVID-19

- 1 этап - Медицинская реабилитация в ОРИТ либо в терапевтическом отделении.
- 2 этап - Медицинская реабилитация в условиях круглосуточного отделения медицинской реабилитации.
- 3 этап - Медицинская реабилитация в условиях отделения медицинской реабилитации дневного стационара или амбулаторно-поликлинической медицинской организации.

В целом мероприятия по медицинской реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией следует проводить в соответствии с «Временными методическими рекомендациями по медицинской реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19» Союза Реабилитологов России ([www.rehabrus.ru](http://www.rehabrus.ru)).

# Медицинская реабилитация в ОРИТ (1 этап)

Пациенты с COVID-19, перенесшие длительную ИВЛ (2-5 недель), ЭКМО (не менее 3 недель, с последующей ИВЛ в течение 3-6 недель), нуждаются в раннем начале и длительном проведении многокомпонентной реабилитации.

**Показания** к переводу в специализированное ОРИТ для пациентов в хроническом критическом состоянии:

- окончание острого периода заболевания (стабильная клиническая и рентгенологическая картина в легких, но продолжающееся замещение витальных функций),
- наличие реабилитационного потенциала (заключение мультидисциплинарной бригады),
- возможность транспортировки пациента в другое лечебное учреждение специальным транспортом в сопровождении реаниматолога.

Реабилитационные мероприятия включают нутритивную поддержку, респираторную реабилитацию, постуральную коррекцию, раннюю пассивную мобилизацию, циклические тренировки на прикроватном велотренажере. Основная **цель** реабилитационной программы пациента на ИВЛ – восстановление самостоятельного дыхания.

# Задачи медицинской реабилитации в терапевтическом отделении (1 этап)

В терапевтическом отделении мероприятия по медицинской реабилитации пациентов с COVID-19 должны быть **направлены на восстановление функционирования пациента**, для достижения чего потребуются **решение** следующих основных **задач**: улучшение вентиляции легких, газообмена и бронхиального клиренса; продолжение нутритивной поддержки; повышение общей физической выносливости пациентов; коррекция мышечной слабости; повышение мобильности; преодоление стресса, беспокойства или депрессии; коррекция нарушения сна.

Рекомендуется обучение пациента самостоятельному осуществлению назначенной индивидуальной программы медицинской реабилитации с использованием видеоматериалов или телемедицинских и информационных технологий.

**«Стоп-сигналами»** для проведения реабилитационных мероприятий являются: температура выше 38 °С, усиление одышки; повышение ЧСС более 50% от исходной величины или снижение ЧСС при нагрузке;  $PO_2 < 93\%$  или снижение на 4 пункта во время осуществления перехода к самостоятельному дыханию без кислородной поддержки, чувство стеснения в груди, рвота, головокружение, головная боль, помутнение сознания, потливость, неспособность держать баланс, возникновение потребности в кислородной поддержке.

# Задачи медицинской реабилитации в условиях круглосуточного отделения медицинской реабилитации (2 этап)

Наиболее перспективными для респираторной реабилитации являются первые два месяца после острого периода коронавирусной инфекции – это период терапевтического окна.

Пациенты с COVID-19 должны быть обследованы для планирования индивидуальной программы медицинской реабилитации (ИПМР) и оценки безопасности планируемых реабилитационных мероприятий.

**Индивидуальная программа** должна учитывать все меры первичной и вторичной индивидуальной профилактики тромбозов и тромбоэмболий, регресса клинической симптоматики пневмонии, проявлений нарушения функций сердца, головного мозга, почек и др.

Реабилитационные мероприятия должны быть **направлены на** продолжение улучшения вентиляции легких, газообмена, дренажной функции бронхов, улучшению крово- и лимфообращения в пораженной доле/ях легкого, ускорение процессов рассасывания зон отека и/или уплотнения легочной ткани при воспалительных и иных процессах в ней, профилактику возникновения ателектазов, спаечного процесса, повышение общей выносливости пациентов, коррекцию мышечной слабости, преодолению стресса, беспокойства, депрессии, нормализацию сна.

**«Стоп-сигналы»:** температура выше 38 °С, усиление одышки; повышение ЧСС более 50% от исходной величины или снижение ЧСС при нагрузке;  $PO_2 < 90\%$  или снижение на 4 пункта во время выполнения реабилитационных мероприятий,  $ЧД > 25$ , чувство стеснения в груди, головокружение, головная боль, помутнение сознания, потливость, чувство нехватки воздуха.

## Медицинская реабилитация в условиях отделения медицинской реабилитации дневного стационара или амбулаторно-поликлинической медицинской организации (3 этап)

Рекомендуется проводить мероприятия по медицинской реабилитации 3 этапа **дистанционно** с использованием телемедицинских технологий, ограничить число процедур, для которых необходимо посещение пациентом поликлиник или стационара дневного пребывания.

Структурировать программу реабилитационных мероприятий пациентов в домашних условиях с приоритетом на восстановление показателей дыхательной системы, и толерантности к физическим нагрузкам, в режиме нарастающей нагрузки с клиническим контролем состояния. ИПМР назначается на основании проведенного на 2 этапе или в условиях дневного стационара нагрузочного тестирования.

**При наличии 2-х отрицательных тестов ПЦР /или наличии антител** после перенесенной COVID-19 инфекции могут использоваться следующие **физиотерапевтические методы лечения**, с учетом показаний и противопоказаний: электромагнитное поле сверхвысокой частоты (ДМВ, СМВ), низкочастотная магнитотерапия, высокочастотная импульсная магнитотерапия, электрофорез лекарственных препаратов, СМТ-терапия (лечение синусоидальными модулированными токами), ультразвуковая терапия, индуктотермия.

Пациентам, которые по каким-то причинам не могут или не хотят проходить активную программу реабилитации, при наличии признаков слабости четырехглавой мышцы и ягодичных мышц может быть предложена NMES (Нервно-мышечная электростимуляция.).

# Порядок выписки пациентов из медицинской организации

**Выписка** из медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, пациентов в возрасте 18 лет и старше для продолжения лечения **в амбулаторных условиях** может осуществляться до получения результатов лабораторных исследований биологического материала на наличие РНК SARS-CoV-2 при наличии следующих критериев:

- Стойкое улучшение клинической картины;
- Исчезновение лихорадки ( $t \text{ тела} < 37,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$ );
- Отсутствие признаков нарастания дыхательной недостаточности при  $\text{SpO}_2$  на воздухе  $\geq 95\%$ ;
- Уровень СРБ  $< 10 \text{ мг/л}$ ;
- Уровень лейкоцитов в крови  $> 3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ .

При наличии вышеуказанных клинико-лабораторных критериев **перевод** пациентов в возрасте 18 лет и старше **для продолжения лечения в стационарных условиях** на койки для пациентов, находящихся в состоянии средней тяжести, может осуществляться до получения отрицательного результата лабораторных исследований биологического материала на наличие РНК SARS-CoV-2.



# Особенности амбулаторного этапа

При оказании пациенту медицинской помощи в амбулаторных условиях, ему должно быть обеспечено:

- Ежедневное медицинское наблюдение, в том числе дистанционное;
- Проведение исследования РНК SARS-CoV-2;
- Проведение при необходимости РГ и/или КТ ОГК.

Рентгенография и/или КТ перед выпиской для оценки динамики пневмонии могут быть назначены по клиническим показаниям. В остальных случаях контрольная рентгенография и/или КТ выполняется в амбулаторных условиях через 1-2 месяца после выписки пациента из стационара.

## **Рентгенологические критерии регресса патологических изменений:**

- Уменьшение зон «матового стекла», допустимы новые зоны «матового стекла» не более 25% поперечного размера гемоторакса;
- Уменьшение в объеме видимых ранее зон консолидации;
- Резидуальные уплотнения паренхимы переменные по протяженности и локализации;
- Отсутствие плеврального выпота, ассоциированного с COVID-19.

Контроль на амбулаторном этапе проводится с использованием того же метода (РГ или КТ ОГК), который был использован для последнего исследования перед выпиской в стационаре.

# Критерии выздоровления

Пациент считается выздоровевшим при наличии следующих критериев:

- $t$  тела  $< 37,2$  °C;
- SpO<sub>2</sub> на воздухе  $> 96\%$ ;
- отрицательный результат лабораторного исследования биологического материала на РНК SARS-CoV-2.

При наличии отрицательного результата лабораторного исследования РНК SARS-CoV-2 пациент выписывается и транспортируется любым доступным транспортом (личным или общественным).

# Особенности диспансерного наблюдения за пациентами с COVID-19

**1. Пациентам, которым длительно проводилась неинвазивная и/или искусственная вентиляция легких** и у которых при выписке имелись признаки значительных функциональных/органических нарушений, рекомендовано дистанционное консультирование через 4 недели после выписки из медицинской организации для оценки общего состояния, выявления депрессии, симптомов подозрительных на тромбоэмболию или других синдромов и заболеваний, требующих внимания.

Через 8 недель после выписки рекомендуется посещение врача и проведение инструментальных исследований (по показаниям):

- рентгенографии органов грудной клетки<sup>\*</sup>;
- спирографии<sup>\*</sup>;
- змерение насыщения крови кислородом (сатурация) в покое и при нагрузке (возможно проведение теста с 6-минутной ходьбой с определением сатурации до и после теста) <sup>\*</sup>;
- хокардиографии (ЭхоКГ);
- других методов исследования (диффузионный тест, газы артериальной крови и др.).

Дальнейшая тактика диспансерного наблюдения определяется врачом в зависимости от результатов осмотра и обследования.

<sup>\*</sup> - при выявлении патологии – проведение КТ легких.

# Особенности диспансерного наблюдения за пациентами с COVID-19

**2. Пациенты с перенесенной пневмонией легкой или средней тяжести, которые не нуждались в лечении в ОРИТ (в том числе пациенты, которые проходили лечение амбулаторно),** наблюдаются в соответствии с приказом Минздрава России от 29.03.2019 г. №173н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» с определением сатурации и проведением рентгенографии легких. В случае, если в процессе стационарного лечения выявлено подозрение на злокачественное новообразование в легких, рекомендуется провести повторную рентгенографию органов грудной клетки через 6 недель после выписки, при необходимости направить пациента на КТ легких и проконсультировать с онкологом.

Если при выписке из стационара у пациента сохранялись изменения на рентгенограмме или КТ легких, рекомендуется визуализирующее исследование (рентгенография легких, КТ) через 8 недель после последнего КТ легких и/или рентгенографии органов грудной клетки.

При выявлении патологических изменений на КТ легких (признаки интерстициальных заболеваний легких, легочных васкулитов, легочной гипертензии) рекомендуется направление к специалисту (пульмонологу, кардиологу). Если патологические изменения не выявлены, но у пациента имеются жалобы или изменения в результатах других исследований, рекомендуется провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями/состояниями.

# Темы для самостоятельной работы

1. Принципы этиотропного лечения коронавирусной инфекции. Назначение препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью off-label
2. Патогенетическое лечение коронавирусной инфекции. Показания для инфузионной и ингаляционной терапии.
3. Лекарственные препараты для симптоматического лечения. Критерии эффективности и безопасности.
4. Лечение коронавирусной инфекции, протекающей с поражением нижних отделов респираторного тракта.
5. Терапия неотложных состояний. Респираторная поддержка при острой дыхательной недостаточности. Экстракорпоральная мембранная оксигенация.

# Контрольные вопросы

1. Перечислите препараты для этиотропного лечения COVID-19
2. Перечислите препараты для патогенетического лечения COVID-19
3. Показания для антибактериальной терапии при коронавирусной инфекции. Стартовые антибактериальные препараты при осложненных формах коронавирусной инфекции
4. Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности. Критерии выбора респираторной поддержки
5. Показания к назначению экстракорпоральной мембранной оксигенации

# Контрольные задания

1. Перечислите препараты для этиотропного лечения COVID-19
2. Перечислите препараты для патогенетического лечения COVID-19
3. Показания для антибактериальной терапии при коронавирусной инфекции. Стартовые антибактериальные препараты при осложненных формах коронавирусной инфекции
4. Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности. Критерии выбора респираторной поддержки
5. Показания к назначению экстракорпоральной мембранной оксигенации

# Рекомендуемая литература

1. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации от ХХ.05.2021 версия 9 «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)
2. Учебно-методическое пособие «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика». – М.: 2020, 70 с
3. Постановление от 28 ноября 2013 года N 64 Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 1.3.3118-13 "Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)"
4. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Внебольничная пневмония», 2018 год
5. «Временные методические рекомендации по медицинской реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19» Союза Реабилитологов России ([www.rehabrus.ru](http://www.rehabrus.ru)).



# ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Интерактивные образовательные модули по вопросам борьбы с новой коронавирусной инфекцией

На сайте Непрерывного медицинского и фармацевтического образования <https://edu.rosminzdrav.ru/> для повышения информированности медицинских работников в области борьбы с коронавирусной инфекцией размещены информационные ресурсы