



Методические рекомендации по ведению стационарных пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)

Молочков А.В. • Терпигорев С.А. • Древаль А.В. • Каратеев Д.Е. • Кильдюшевский А.В. • Куликов Д.А. • Лихванцев В.В. • Овезов А.М. • Огнева Е.Ю. • Смирнова Е.В. • Фаенко А.П. • Филипповская Ж.С.

NB

Инфицирование SARS-CoV-2 может сопровождаться интерстициальной вирусной пневмонией, которая, в свою очередь, может осложняться бактериальной инфекцией, а также гипериммунной реакцией по типу синдрома высвобождения цитокинов («цитокиновый шторм») и системными нарушениями свертываемости.

В настоящее время нет достоверных данных, обосновывающих применение того или иного метода терапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), прежде всего, вследствие отсутствия результатов клинических исследований. Данный документ основывается на существующем клиническом опыте, опыте

лечения близких клинических ситуаций и опубликованных рекомендациях, научных статьях.

Предлагаемые рекомендации обобщают информацию по некоторым вопросам лечения пациентов с COVID-19 и носят научно-информационный характер¹. При оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19 необходимо руководствоваться Временными методическими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), которые выпускаются и регулярно обновляются Министерством здравоохранения Российской Федерации.

Раздел 1. Алгоритм лечения пациентов с пневмонией, с высокой вероятностью вызванной COVID-19

Факторы риска

Категория 1:

1. Возраст старше 65 лет
2. Хроническая легочная патология
3. Хроническая почечная патология
4. Сахарный диабет
5. Ожирение II–III степени
6. Сердечно-сосудистая патология
7. Трансплантация и/или иммуносупрессия в анамнезе
8. Онкологические заболевания

¹ Рекомендации подготовлены экспертной комиссией ученого совета ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по проблемам новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и утверждены решением ученого совета ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 5 от 29.04.2020).

Категория 2:

1. Частота дыхательных движений > 28 в минуту
2. Частота сердечных сокращений > 125 в минуту
3. SpO₂ на атмосферном воздухе < 94%
4. Температура тела > 38 °С

Категория 3:

1. Д-димер > 1000 нг/мл
2. С-реактивный белок > 30 мг/л
3. Повышение тропонина
4. Ферритин > 300 мкг/л
5. Лимфопения < 1000 кл/мкл
6. Лактатдегидрогеназа > 245 ЕД/л
7. «Быстрая» отрицательная динамика по данным компьютерной томографии (КТ)

Выбор схемы противовирусной терапии

1. Пациент без факторов риска + SpO₂ > 94% + тяжесть КТ-изменений – «легкая» (клиническая степень тяжести – КСТ-1):
 - дезинтоксикационная терапия, жаропонижающая терапия.
2. Пациент без факторов риска + SpO₂ > 94% + тяжесть КТ-изменений – «умеренная форма заболевания» (КСТ-2):
 - гидроксихлорохин 400 мг 2 раза в день в первые сутки, далее – 200 мг 2 раза в день перорально 7 дней + азитромицин 500 мг 1 раз в день перорально или внутривенно 5 дней;
 - хлорохин 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней + азитромицин 500 мг 1 раз в день перорально или внутривенно 5 дней.
3. Пациент с факторами риска 2-й категории + не менее 1 фактора риска 1-й или 3-й категории + тяжесть КТ-изменений «легкая» (КСТ-1):
 - гидроксихлорохин 400 мг 2 раза в день в первые сутки, далее – 200 мг 2 раза в день перорально 7 дней + азитромицин 500 мг 1 раз в день перорально или внутривенно 5 дней;
 - хлорохин 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней + азитромицин 500 мг 1 раз в день перорально или внутривенно 5 дней.
4. Пациент с фактором риска 2-й категории + не менее 1 фактора риска 1-й или 3-й категории + тяжесть КТ-изменений «умеренная форма заболевания» (КСТ-2) или «среднетяжелая форма» (КСТ-3) или «тяжелая форма» (КСТ-4):
 - гидроксихлорохин 400 мг 2 раза в день в первые сутки, далее – 200 мг 2 раза в день перорально 7 дней + лопинавир 200 мг / ритонавир 50 мг (Калетра) по 2 табл. × 2 раза в день (каждые 12 часов) в течение 5–7 дней перорально (*таблетки не толочь!*);
 - хлорохин 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней + лопинавир 200 мг / ритонавир 50 мг (Калетра) по 2 табл. × 2 раза в день (каждые 12 часов) в течение 5–7 дней перорально (*таблетки не толочь!*);
 - лопинавир 200 мг / ритонавир 50 мг (Калетра) по 2 табл. × 2 раза в день (каждые 12 часов) в течение 5–7 дней перорально + интерферон бета-1b 0,25 мг (8 млн МЕ) подкожно через день 14 дней (всего 7 инъекций) [1].

При неэффективности терапии: клинические данные и/или КТ-данные и/или лабораторные данные – проведение консилиума для решения вопроса о добавлении тоцилизумаба (Актемра) или другой иммуномодулирующей терапии (см. раздел 2).



Положения данного раздела отражены в рисунке 1.

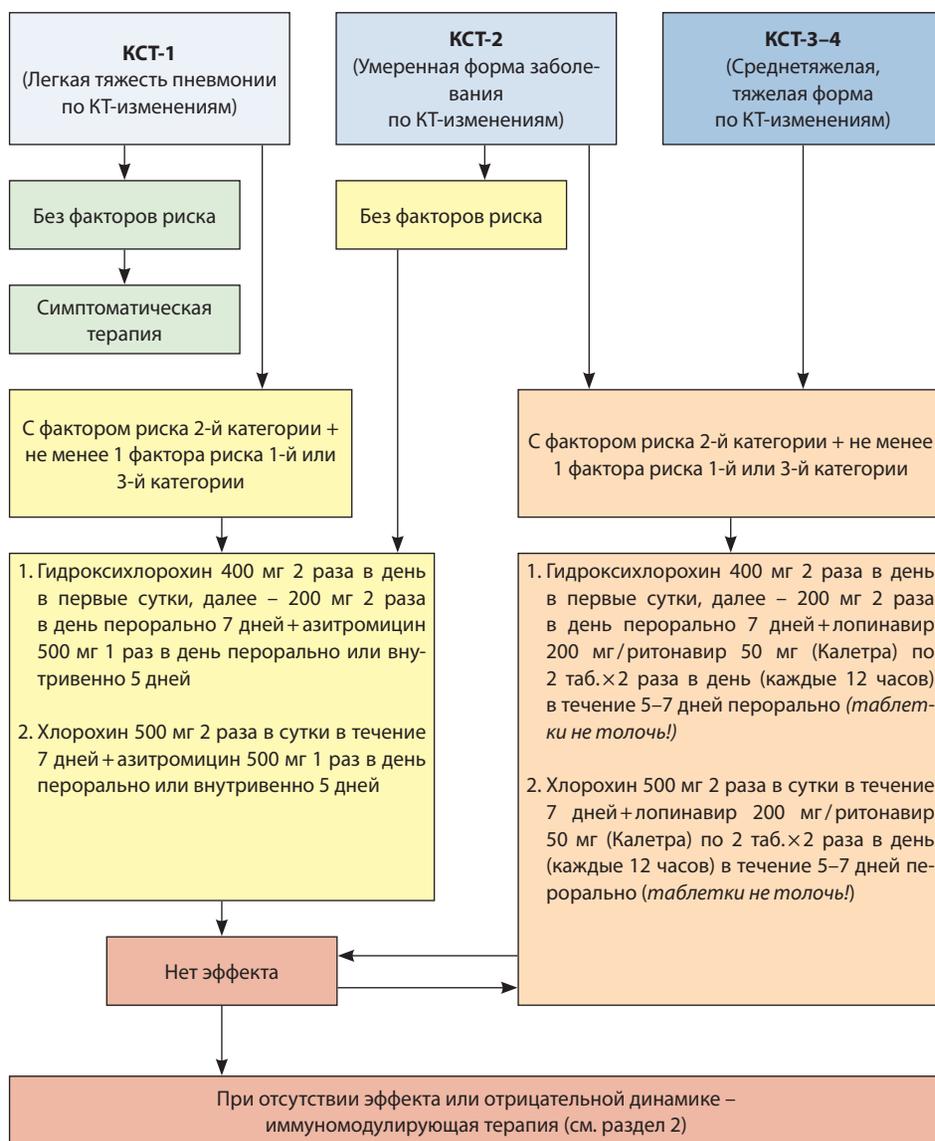


Рис. 1. Алгоритм лечения пациентов с пневмонией, с высокой вероятностью вызванной коронавирусной инфекцией; КСТ – клиническая степень тяжести, КТ – компьютерная томография

Раздел 2. Противовоспалительная и иммуномодулирующая терапия

Анальгетическая и антипиретическая терапия

- Физическое охлаждение.
- Возможно назначение парацетамола по требованию в суточной дозе 1000–2000 мг.

- В связи с наличием противоречивых данных по влиянию на выживаемость при пневмониях назначение нестероидных противовоспалительных средств не рекомендуется, за исключением небольших дозировок неселективных препаратов с коротким периодом выведения (ибупрофен до 1200 мг в сутки) в случае неэффективности парацетамола при тщательной оценке соотношения вреда и пользы.

Иммуномодулирующая терапия

Показана при недостаточной эффективности противовирусной и антибактериальной терапии, при появлении признаков тяжести состояния категории КСТ-3 (см. раздел 1). Целесообразно при наличии технической возможности дополнительно контролировать уровень интерлейкина 6 (ИЛ-6) в крови, повышение его более чем в 3 раза от лабораторной нормы является дополнительным аргументом в пользу назначения иммуномодулирующей терапии.

- Ингибиторы рецепторов ИЛ-6:
 - ✓ тоцилизумаб (Актемра) внутривенно капельно в дозе 8 мг/кг массы тела (но не выше 800 мг на введение); препарат разводится в физиологическом растворе до 100 мл и вводится в течение 1 часа; при отсутствии клинического улучшения через 12 часов возможно повторное введение препарата в той же дозе; введение более 2 доз не целесообразно;
 - ✓ сарилумаб (Кевзара) в дозе 400 мг внутривенно капельно; препарат существует только в подкожной лекарственной форме по 200 мг, поэтому для применения при SARS-CoV-2 препарат извлекается из готовых шприцев, затем разводится в физиологическом растворе до 100 мл и вводится в течение 1 часа; при отсутствии клинического улучшения через 12 часов возможно повторное введение препарата в той же дозе; введение более 2 доз не целесообразно.

NB

В связи с риском развития бактериальных инфекций лечение необходимо проводить на фоне комбинированной антибактериальной терапии (см. раздел 3)

- Внутривенный иммуноглобулин 0,5–1,0 г/кг массы тела – показания, как для ингибиторов рецепторов ИЛ-6.
- Препараты, для которых нет достаточного опыта применения при инфекции SARS-CoV-2 и применение которых оправдано при отсутствии ингибиторов рецепторов ИЛ-6 [2]:
 - ✓ ингибиторы янус-киназ; действуют теоретически подобно ингибиторам рецепторов ИЛ-6, но гораздо медленнее, так как существуют только в таблетированной форме; теоретически возможно использование для вторичной профилактики тяжелого варианта интерстициальной пневмонии:
 - тофацитиниб (Яквинус) внутрь 10 мг 2 раза в день [3];
 - барицитиниб (Олумиант) внутрь 4 мг 1 раз в день;
 - ✓ глюкокортикоиды – сведения об эффективности противоречивы, поэтому рутинное назначение не рекомендуется; внутривенное введение можно обсуждать в фазе «цитокинового шторма» при отсутствии возможности применения ингибиторов рецепторов ИЛ-6 или при их неэффективности:
 - дексаметазон 20 мг внутривенно капельно 1 раз в день.

NB

В связи с риском развития бактериальных инфекций лечение необходимо проводить на фоне комбинированной антибактериальной терапии (см. раздел 3)



Раздел 3. Правила выбора антибактериальной терапии

Пациент, поступающий из приемного отделения

1. Пациент ранее не получал антибактериальную терапию или получал азитромицин менее 5 дней:
 - амоксициллин 500 мг перорально 3 раза в день + азитромицин 500 мг 1 раз в день перорально или внутривенно;
 - амоксициллин / клавуланат 1000 мг 2 раза в день перорально или 1,2 г 3 раза в день внутривенно 7–10 дней + азитромицин 500 мг 1 раз в день перорально или внутривенно;
 - цефтриаксон 2 г 1 раз в день внутривенно + азитромицин 500 мг 1 раз в день перорально или внутривенно;
 - левофлоксацин 500 мг 2 раза в день перорально или внутривенно (или моксифлоксацин 400 мг 1 раз в день перорально) + азитромицин 500 мг 1 раз в день перорально или внутривенно;
 - эртапенем 1 г внутривенно + азитромицин 500 мг 1 раз в день перорально или внутривенно.
2. Пациент ранее не получал антибактериальную терапию и получал азитромицин не менее 5 дней:
 - цефтриаксон 2 г 1 раз в день внутривенно + левофлоксацин 500 мг 2 раза в день внутривенно или перорально;
 - эртапенем 1 г 1 раз в день внутривенно.
3. Пациент ранее получал антибактериальную терапию амбулаторно:
 - выбрать отличную от предшествующей схему антибактериальной терапии из пункта 1 или 2
 - +
 - рассмотреть необходимость добавления к терапии препарата ванкомицина 1 г 2 раза в день внутривенно или линезолида 600 мг 2 раза в день внутривенно при наличии факторов риска MRSA (англ. methicillin resistant *Staphylococcus Aureus* – метициллин-резистентный золотистый стафилококк).

Группы риска заражения MRSA:

- люди с ослабленной иммунной системой (люди с ВИЧ-инфекцией/СПИД, больные раком, пациенты после пересадки органов, больные тяжелой бронхиальной астмой и др.);
- больные сахарным диабетом;
- инъекционные наркоманы;
- пациенты, принимающие антибиотики группы хинолонов;
- дети;
- пожилые люди;
- студенты, проживающие в общежитиях;
- лица, находящиеся или работающие в медицинских учреждениях в течение длительного периода времени;
- люди, которые проводят время в прибрежных водах, на пляжах;
- люди, которые проводят время в замкнутом пространстве с другими людьми, в том числе заключенные, солдаты, спортсмены.

Пациент находится на стационарном лечении

1. Пациент находится в стационаре в общем отделении ≤ 5 дней или в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) < 3 дней – выбор терапии, как у пациента, поступающего из приемного отделения.
2. Пациент находится на стационарном лечении в общем отделении > 5 дней или в ОРИТ > 3 дней:
 - цефоперазон / сульбактам 2 г или 4 г 2 раза в день внутривенно или цефепим / сульбактам 2 г 3 раза в день внутривенно (по цефепиму)

- +
 - ванкомицин 1 г 2 раза в день внутривенно или линезолид 600 мг 2 раза в день внутривенно или тигециклин 100 мг первая доза, далее 50 мг 2 раза в день внутривенно.
 - 3. При наличии результатов бактериологического обследования выбор терапии в соответствии с полученной чувствительностью.
- Назначение карбопенемов целесообразно только при подтвержденной чувствительности (эмпирическое назначение карбопенемов возможно при благоприятном профиле резистентности по данным локального мониторинга в конкретном стационаре; в предложенных схемах в этих случаях на карбопенемы заменяются защищенные цефалоспорины).

Раздел 4. Антикоагулянтная и антитромботическая терапия при COVID-19

Антикоагулянтная терапия, а также механическая профилактика тромбоэмболии легочных артерий показаны всем пациентам с КТ-признаками повреждения легочной ткани и всем пациентам, находящимся в отделениях интенсивной терапии (уровень достоверности доказательств (УДД) – 5; уровень убедительности рекомендаций (УУР) – С):

1. При поступлении в стационар, независимо от степени тяжести состояния, показано профилактическое назначение низкомолекулярных гепаринов в дозе 0,3–0,4 мг в сутки. Противопоказания: наличие кровотечения желудочно-кишечного тракта или высокая вероятность возникновения такого кровотечения (острые язвы желудочно-кишечного тракта).
2. При среднетяжелом течении заболевания с необходимостью респираторной поддержки показано применение *лечебных доз низкомолекулярных гепаринов*: 0,6–0,8 мг в сутки.
3. При тяжелом течении заболевания в условиях ОРИТ показано внутривенное введение *нефракционированного гепарина под контролем активированного частичного тромбопластинового времени*, либо терапия новыми оральными антикоагулянтами, либо антитромботическая терапия.
4. При снижении уровня антитромбина III ниже 70% показано назначение антитромбина.

Примечание:

- перед началом применения гепаринов должен быть определен уровень тромбоцитов крови (общий анализ крови);
- на фоне введения гепаринов уровень тромбоцитов (общий анализ крови) должен быть проконтролирован на 7- и 10-е сутки терапии;
- при снижении исходно нормального уровня тромбоцитов вдвое или менее $100 \times 10^9/\text{л}$ препараты гепарина немедленно отменяют.

Раздел 5. Респираторная поддержка при COVID-19

1. При выборе способа и объема респираторной поддержки при острой дыхательной недостаточности у пациентов с подозрением или подтвержденным COVID-19 следует руководствоваться:
 - временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Минздрава России (версия 6 от 28.04.2020) [4];



- методическими рекомендациями Федерации анестезиологов и ревматологов (ФАР) «Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)» (версия № 2 от 18 апреля 2020 г.) [5].
- 2. Пациентам с острой дыхательной недостаточностью и подозреваемым/подтвержденным 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» (от 30 марта 2020 г.)* [6], так как нет убедительных данных, что острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) при COVID-19 имеет существенные отличия от ОРДС вследствие любой другой вирусной пневмонии (например, при гриппе А) (УДД – 5, УУР – С). Существующее на сегодняшний день мнение о специфическом поражении легочной ткани при COVID-19, возможно, справедливо, но *никаких конкретных рекомендаций по «альтернативной» тактике респираторной поддержки нет.*
- 3. У пациентов с высоковероятной или подтвержденной инфекцией COVID-19 с кислородозависимостью рекомендуется выполнение КТ легких при доступности метода и транспортабельности пациента, так как КТ легких имеет важное значение в выборе тактики респираторной поддержки; в отсутствие КТ рекомендовано использовать *обзорную рентгенографию органов грудной клетки и ультразвуковой мониторинг* состояния ткани легких (УДД – 5, УУР – С).
- 4. У пациентов с ОРДС рекомендовано использовать Берлинское определение ОРДС для диагностики и оценки степени его тяжести (табл. 1) [7] (УДД – 3, УУР – В).
- 5. У пациентов с ОРДС вследствие COVID-19 рекомендуется использовать пошаговый подход в выборе методов респираторной терапии для улучшения результатов лечения (УДД – 4, УУР – С):
 - при ОРДС легкой степени рекомендовано использование стандартной оксигенотерапии (через лицевую маску или назальные канюли), в том числе в сочетании с *прон-позицией*;
 - при ОРДС средней и тяжелой степени показана интубация трахеи и инвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в сочетании с *прон-позицией*.

Таблица 1. Основные диагностические критерии острого респираторного дистресс-синдрома (Берлинское определение) [7]

Время возникновения	Острое начало: появление или нарастание степени острой дыхательной недостаточности в течение 1 недели по известной клинической причине или появление новых причин
Рентгенография	Билатеральные инфильтраты на фронтальной рентгенограмме органов грудной клетки
Причина отека	Дыхательная недостаточность полностью объясняется сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Необходима объективная оценка (например, эхокардиография), чтобы исключить гидростатический отек, если нет факторов риска
Нарушения оксигенации	
умеренные	$200 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ мм рт. ст.}$ при PEEP или CPAP $\geq 5 \text{ см вод. ст.}$
средней тяжести	$100 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ мм рт. ст.}$ при PEEP $\geq 5 \text{ см вод. ст.}$
тяжелые	$PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ мм рт. ст.}$ при PEEP $\geq 5 \text{ см вод. ст.}$

CPAP – англ. constant positive airway pressure – постоянно положительное давление в дыхательных путях, PEEP – англ. positive end-expiratory pressure – положительное давление в конце выдоха

6. У пациентов с ОРДС рекомендовано использовать исследование газового состава и кислотно-основного состояния артериальной крови для лабораторной оценки дыхательной недостаточности: *для ОРДС характерно снижение индекса PaO_2/FiO_2 в сочетании с низким $PaCO_2$ и развитием респираторного алкалоза или (при ОРДС тяжелой степени) снижение индекса PaO_2/FiO_2 в сочетании с увеличением $PaCO_2$ и развитием респираторного ацидоза. При наличии этиологических причин развития метаболического ацидоза возможно сочетание респираторного алкалоза или ацидоза с метаболическим ацидозом (УДД – 5, УУР – В).*
7. Всем пациентам с предполагаемым или подтвержденным ОРДС рекомендовано мониторировать насыщение гемоглобина кислородом при помощи пульсоксиметра (SpO_2) для оценки степени гипоксемии (УДД – 3, УУР – В). У пациентов с COVID-19 и SpO_2 менее 92% при дыхании атмосферным воздухом рекомендуется начать оксигенотерапию до достижения величины 96% (УДД – 4, УУР – С).
8. У пациентов с ОРДС рекомендовано оценить *примерное* соотношение парциального давления кислорода в артериальной крови к инспираторной фракции кислорода (PaO_2/FiO_2) при помощи пульсоксиметрии и рассчитать коэффициент SpO_2/FiO_2 для оценки степени тяжести ОРДС (УДД – 3, УУР – В).
Обоснование. Кривая диссоциации оксигемоглобина характеризуется жестким соответствием между SpO_2 и PaO_2 : при SpO_2 менее 97% 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) [8]. 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% – ниже 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.*
У пациентов с ОРДС взаимосвязь между SpO_2/FiO_2 и PaO_2/FiO_2 можно описать следующим уравнением: $SpO_2/FiO_2 = 64 + 0,84 \times (PaO_2/FiO_2)$ ($p < 0,0001$; $r = 0,89$). Величина SpO_2/FiO_2 235 соответствует PaO_2/FiO_2 200 (чувствительность 85%, специфичность 85%), а SpO_2/FiO_2 315 соответствует PaO_2/FiO_2 300 (чувствительность 91%, специфичность 56%) [9].
Для пациентов с гипоксемией, *находящихся на ИВЛ*, можно использовать для расчета соотношения SpO_2/FiO_2 таблицу, предложенную S.M. Brown и соавт. [10] (табл. 2).
9. У пациентов с гипоксемической острой дыхательной недостаточностью вследствие 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).
10. У пациентов с ОРДС вследствие COVID-19 в отсутствие технической возможности проведения высокопоточной оксигенации или ее неэффективности рекомендуется оценить целесообразность использования *неинвазивной вентиляции легких в режиме CPAP до 15–18 см вод. ст.* (УДД – 5, УУР – С).
11. У пациентов с ОРДС легкой степени вследствие 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).
12. У пациентов с 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).



Таблица 2. Калькулятор соотношения насыщения кислородом к фракции вдыхаемого кислорода (SpO_2/FiO_2) у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, находящихся на искусственной вентиляции легких [10]

SpO_2	FiO_2														
	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50	0,55	0,60	0,65	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95	1,00
80%	148	127	111	98	89	81	74	68	63	59	55	52	49	47	44
81%	151	129	113	101	91	82	76	70	65	60	57	53	50	48	45
82%	155	132	116	103	93	84	77	71	66	62	58	55	52	49	46
83%	158	136	119	106	95	86	79	73	68	63	59	56	53	50	47
84%	162	139	122	108	97	89	81	75	70	65	61	57	54	51	49
85%	167	143	125	111	100	91	83	77	71	67	63	59	56	53	50
86%	171	147	129	114	103	94	86	79	73	69	64	61	57	54	51
87%	177	151	132	118	106	96	88	81	76	71	66	62	59	56	53
88%	182	156	137	121	109	99	91	84	78	73	68	64	61	58	55
89%	189	162	141	126	113	103	94	87	81	75	71	67	63	60	57
90%	196	168	147	130	117	107	98	90	84	78	73	69	65	62	59
91%	203	174	153	136	122	111	102	94	87	81	76	72	68	64	61
92%	213	182	159	142	128	116	106	98	91	85	80	75	71	67	64
93%	223	191	168	149	134	122	112	103	96	89	84	79	74	71	67
94%	236	202	177	157	142	129	118	109	101	94	89	83	79	75	71
95%	252	216	189	168	151	138	126	116	108	101	95	89	84	80	76
96%	273	234	205	182	164	149	136	126	117	109	102	96	91	86	82

13. 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 (УДД – 2, УУР – В):

- гипоксемия ($SpO_2 < 92\%$; и/или респираторный индекс менее 200) несмотря на оксигенотерапию или неинвазивную вентиляцию в положении лежа на животе;
- частота дыхательных движений более 30 в минуту;
- нарастание видимой экскурсии грудной клетки;
- нарушение / изменение сознания;
- ухудшение визуализационной картины легких.

14. У пациента с ОРДС рекомендовано измерить рост, массу тела и рассчитать индекс массы тела для оценки вклада индекса массы тела в коллапсирование альвеол и выбора оптимального РЕЕР (УДД – 3, УУР – В).

15. У пациентов с ОРДС рекомендовано проведение ИВЛ в режимах как с управляемым давлением (РС), так и с управляемым объемом (VC). При этом в режимах с управляемым объемом желательно также использовать нисходящую

форму инспираторного потока, так как она обеспечивает лучшее распределение газа в разных отделах легких и меньшее давление в дыхательных путях (УДД – 5, УУР – С).

16. У пациентов с ОРДС легкой и средней степени тяжести рекомендовано применение режимов *полностью вспомогательной вентиляции* (без заданных аппаратных вдохов, где параметры аппаратного вдоха полностью заданы врачом), так как это приводит к лучшей вентиляции базальных отделов легких, предотвращению атрофии респираторных мышц, более равномерному распределению газа, сокращению длительности респираторной поддержки и частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (УДД – 3, УУР – В).

Комментарий

К режимам *полностью вспомогательной вентиляции* относят вентиляцию с поддержкой инспираторного давления (PSV – pressure support ventilation), адаптивную поддерживающую вентиляцию (ASV – adaptive support ventilation), пропорциональную вспомогательную вентиляцию (PAV, PAV+ – proportional assist ventilation), вентиляцию с пропорциональной поддержкой инспираторного давления (PPS – proportional pressure support ventilation, PPV – proportional pressure ventilation), спонтанную триггерированную вентиляцию (S/T – spontaneous / triggered).

К режимам с наличием *заданных врачом аппаратных вдохов* относят вспомогательно управляемую ИВЛ (A/CMV – assisted controlled mechanical ventilation, VCV – volume-controlled ventilation), вентиляцию с управляемым давлением (PCV – pressure controlled ventilation), синхронизированную перемежающуюся управляемую вентиляцию легких (SIMV – synchronized intermittent mandatory ventilation), вентиляцию с двухфазным давлением в дыхательных путях (BiPAP, BiLevel, Biphasic – biphasic positive airway pressure), вентиляцию с управляемым давлением и гарантированным дыхательным объемом (PCV-VG – pressure-regulated volume controlled ventilation), вентиляцию с регулируемым давлением и управляемым объемом (PRVC – pressure-regulated volume controlled ventilation), вентиляцию легких с отпускаемым давлением (APRV – airway pressure release ventilation) и их аналоги.

17. При ИВЛ у пациентов с COVID-19 и с ОРДС рекомендуется использовать *дыхательный объем 4–8 мл/кг идеальной массы тела*, так как применение дыхательного объема более 9 мл/кг идеальной массы тела приводит к увеличению осложнений и летальности (УДД – 2, УУР – В).

18. У пациентов с ОРДС вследствие COVID-19 рекомендовано использовать *PEEP 12–20 см вод. ст. (NB! Есть данные научных исследований о рекомендованных значениях 10–12 см вод. ст.)* (УДД – 2, УУР – В).

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

20. У пациентов с ОРДС вследствие COVID-19 при проведении ИВЛ рекомендуется мониторинг разницы между давлением плато (P_{plat}) и PEEP («движущего» давления – *driving pressure*), которое должно быть не более 12–14 см вод. ст. и/или статической податливости респираторной системы (compliance) для оценки гомогенности повреждения альвеол и выбора дальнейшей тактики респираторной поддержки (УДД – 4, УУР – С).

21. Для оценки негомогенности повреждения легких и степени тяжести ОРДС у пациентов, которым проводят ИВЛ, рекомендовано рассчитать статическую податливость респираторной системы (C_{stat} , compliance) как отношение дыхательного объема (V_t) к разнице между давлением плато (P_{plat} , давление во время инспираторной паузы) и конечно-экспираторным давлением: $C_{stat} = V_t / (P_{plat} - PEEP)$ (УДД – 2, УУР – В).



22. У пациентов с ОРДС вследствие COVID-19 рутинное применение маневров рекрутирования альвеол не рекомендовано (УДД – 4, УУР – С).
23. У пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано использовать возможный дополнительный мониторинг для оценки рекрутабельности альвеол и оптимизации параметров респираторной поддержки (при доступности методов): статическую петлю «давление – объем», пищеводное (и, соответственно, транспульмональное) давление, конечно-экспираторный объем легких (EELV – end-expiratory lung volume), внесосудистую воду легких (EVLW – extravascular lung water) (УДД – 3, УУР – В).
24. У пациентов с ОРДС вследствие COVID-19 рекомендовано продлевать респираторную поддержку (до 14 суток и более) даже при положительной динамике оксигенирующей функции легких, так как при COVID-19 возможно повторное ухудшение течения ОРДС (УДД – 4, УУР – С).

Раздел 6. Лечение вазоплегического шока (управление гемодинамикой)

Вазоплегический шок характеризуется невозможностью поддерживать минимальное достаточное артериальное давление (АД) без применения вазопрессоров. Целевое значение АД_{ср.}: 60–65 мм рт. ст. (*не выше!*) [11].

Схема терапии вазоплегического шока приведена на рис. 2.

Критерии эффективности терапии вазоплегического шока:

- снижение лактата плазмы крови;
- $SvO_2 > 65$ мм рт. ст.;
- симптом «белого пятна» менее 2 секунд;
- некоторые новые методы оценки микроциркуляции (доплеровская флоуметрия, лазерная флоуметрия), не нашедшие пока широкого клинического применения.

Препарат первой линии в терапии вазоплегического шока – норадреналин.

Допамин и фенилэфрин в сравнении с норадреналином ухудшают прогноз и повышает летальность. Именно поэтому при наличии норадреналина нельзя использовать допамин и фенилэфрин.

Рекомендуется стартовая доза норадреналина 0,02 мкг/кг/мин. Дозу титруют с шагом 0,02 мкг/кг/мин до достижения целевого уровня АД.

Не рекомендуется превышать дозу норадреналина более 0,7 мкг/кг/мин ввиду резкого повышения вероятности побочных эффектов: инфаркта миокарда, ишемии кишечника. Зависимость «доза – эффект» приобретает экспоненциальный характер: значительное увеличение дозы сопровождается минимальным увеличением АД.

При неэффективности комбинации инфузионной терапии и введения норадреналина целесообразно исключить возможность развития сердечной недостаточности (острого повреждения миокарда). Для этого рекомендуется выполнить:

- лабораторное определение сердечных тропонинов и NT-proBNP;
- ультразвуковое исследование для определения фракции изгнания левого желудочка.

При подтверждении сердечной недостаточности необходимо рассмотреть назначение добутамина в дополнение к инфузионной терапии и норадреналину.

Примечание

Назначение адреналина для терапии вазоплегического шока строго не рекомендовано при наличии норадреналина.

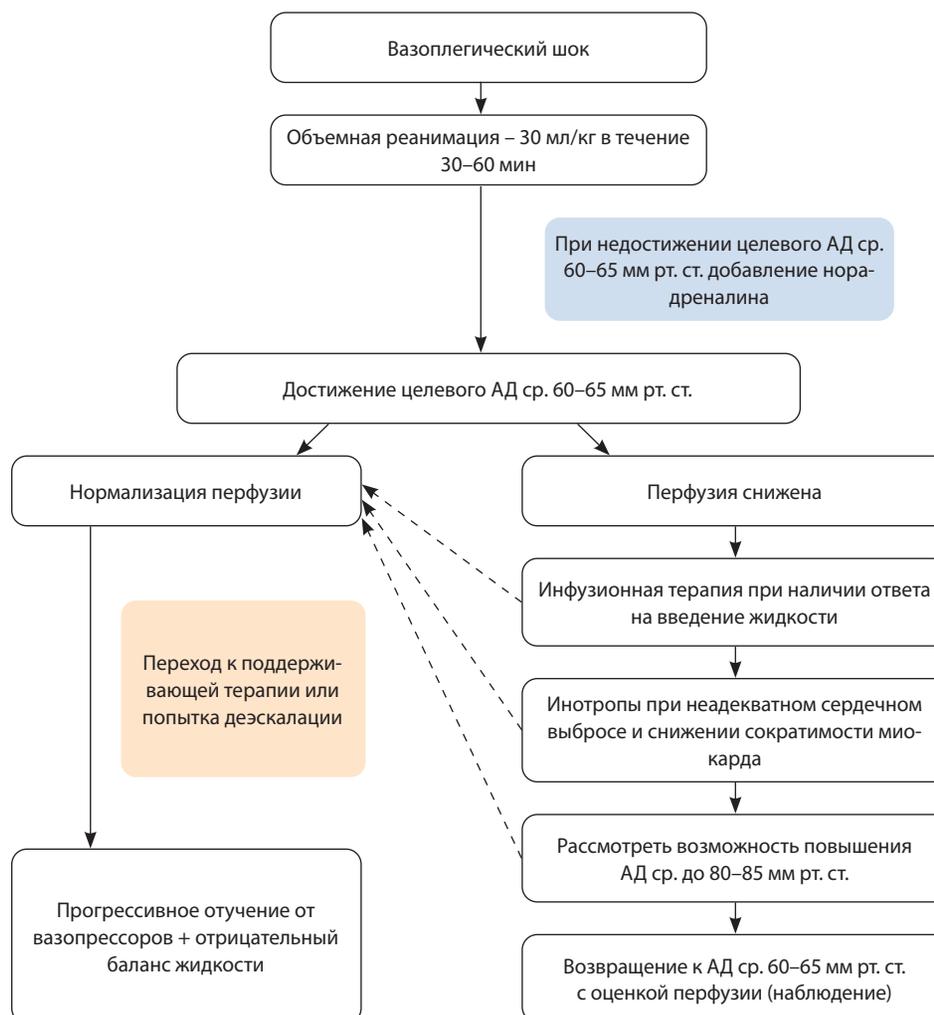


Рис. 2. Схема терапии вазоплегического шока. Введение дополнительных лечебных мер, предложенных в данной схеме, должно сопровождаться оценкой их эффективности. В случае неэффективности – своевременная коррекция; АД ср. – среднее артериальное давление

Раздел 7. Применение плазмы реконвалесцентов в лечении COVID-19

Иммунная плазма, полученная от доноров реконвалесцентов, может быть потенциально эффективным средством пассивной передачи противовирусных антител для быстрой активации иммунного ответа у заболевших [12].

Предпосылкой к использованию плазмы реконвалесцентов послужил успешный опыт крупных рандомизированных исследований, изучавших ее применение при вирусе Эболы [13], вирусе гриппа H1N1 [14] и птичьим гриппе [15]. Вместе с тем необходимо учитывать, что трансфузия любых донорских гемокомпонентов сопряжена с рисками развития посттрансфузионных осложнений, включая анафилактический шок или гемотрансмиссивное инфицирование. В этой связи, как правило, в клинической практике для пассивной передачи антител используют очищенные и концентрированные препараты донорской плазмы – иммуноглобулины [16]. Однако в условиях чрезвычайной ситуации в отсутствие времени и необходимых ресурсов для создания препаратов возможно использование донорской плазмы реконвалесцентов [12].



По данным медицинских баз данных PubMed и Google Scholar в настоящее время имеется ограниченное количество публикаций, при этом работы построены на модели описательных исследований серии клинических случаев [17–21]. Авторы отмечают, что трансфузия плазмы реконвалесцентов пациентам с тяжелым течением инфекции SARS-CoV-2 способствует снижению вирусной нагрузки на дыхательные пути и уменьшению уровня провоспалительных цитокинов в крови, а также сопряжена с более низкими показателями смертности и более ранним снятием пациентов с аппаратов ИВЛ, при этом никаких серьезных побочных эффектов отмечено не было.

В отношении заготовки и использования донорской плазмы реконвалесцентов при COVID-19 необходимо придерживаться следующего главного критерия: заготовка донорской плазмы должна производиться согласно стандартам по заготовке региональных нормативных правил службы крови. Наряду с этим должны быть учтены дополнительные требования:

- определение у доноров плазмы титра антител, специфичных к SARS-CoV-2 (изотипов IgG и IgM), с разведением в пропорции более 1:160 (или эквивалентные значения в зависимости от применяемой методики исследования);
- для снижения рисков TRALI предпочтение по забору отдается донорам-мужчинам или донорам-женщинам, которые никогда не были беременны, включая аборты;
- забор плазмы должен проводиться не ранее чем через 14 дней после полного выздоровления: при этом факт выздоровления должен быть лабораторно подтвержден на основании двух не реактивных тестов нуклеиновых кислот (NAT) на SARS-CoV-2, проводимых с интервалом не менее 24 часов на мазках из носоглотки, а факт заражения SARS-CoV-2 – наличием других медицинских документов;
- для устранения остаточных инфекционных рисков рекомендуется проведение вирусной инактивации в заготовленной донорской плазме;
- по возможности, общие и нейтрализующие титры антител против SARS-CoV-2 следует определять как часть характеристики продукта перед использованием;
- донорская плазма реконвалесцентов должна храниться отдельно от других компонентов при температуре ниже -25°C , иметь код маркировки для описания продукта ISBT128;
- крайне важно обеспечить совместимость АВО между донором и реципиентом;
- переливание плазмы по меньшей мере от двух доноров может быть терапевтически полезным для достижения более эффективной иммунной защиты от доставки разнообразных антител;
- образцы донорской крови / сыворотки / плазмы следует хранить замороженными при -80°C для ретроспективного тестирования и дальнейших научных исследований.

Выбор дозы может быть основан на опыте предыдущего использования плазмотерапии при SARS-CoV 2003 года: 5 мл/кг плазмы при титре 1:160 [22]. Учитывая линейную пропорциональность первого порядка, 3,125 мл/кг плазмы с титром более 1:64 обеспечит эквивалентный уровень иммуноглобулина в четверти от 5 мл/кг плазмы с титром более 1:160. Для среднестатистического пациента (~ 80 кг) эта доза равняется 250 мл плазмы ($3,125 \text{ мл/кг} \times 80 \text{ кг} = 250 \text{ мл}$ при разведении более 1:64) [12].

На основании вышеизложенных данных применение плазмы реконвалесцентов COVID-19 потенциально возможно не только у пациентов с тяжелым течением заболевания, клиникой быстрого прогрессирования легочных осложнений, пациентов с угнетением иммунной системы, но и у пациентов на начальных стадиях COVID-19 при наличии факторов высокого риска развития дыхательной

недостаточности (возраст более 65 лет, наличие сахарного диабета, наличие онкологического заболевания, иммуносупрессивная терапия) при наличии положительного лабораторного результата РНК-тестирования на SARS-CoV-2.

Однако клиническая эффективность такого подхода продемонстрирована лишь на небольшом количестве исследований, что в значительной степени ограничивает возможность широкого применения методики.

Раздел 8. Экстракорпоральная фотохимиотерапия (фотоферез) в терапии COVID-19

Экстракорпоральная фотохимиотерапия (ЭКФ) включает экстракорпоральное воздействие на мононуклеарные клетки периферической крови ультрафиолетовым светом длиной волны 320–400 нм в сочетании с фотоактиватором 8-метоксипсораленом с последующей реинфузией обработанных лимфоцитов. Метод показал высокую клиническую эффективность при широком круге заболеваний и практически полное отсутствие осложнений.

В настоящее время применяются принципиально схожие методы патогенинактивации донорских гемокомпонентов (PRT – pathogen reduction technology), которые уже доказали свою эффективность в вирусинактивации COVID-19 и других коронавирусов [23, 24]. Главным принципиальным отличием PRT от ЭКФ является достижение локального эффекта, в случае PRT – безопасность донорских гемокомпонентов, а в случае ЭКФ – реинфузия облученных аутолимфоцитов приводит к запуску системной иммунорегуляции.

Была доказана клиническая эффективность лечения хронического вирусного гепатита С с помощью ЭКФ в сочетании с интерфероном альфа. Показано, что комбинация ЭКФ и интерферона альфа устраняет наличие вируса, выявленного методом полимеразной цепной реакции в реальном времени, в периферической крови хронически инфицированных больных с вирусным гепатитом и может применяться у пациентов с трансплантацией печени [25].

ЭКФ показала высокую клиническую эффективность в лечении ВИЧ-инфекции [26], а также тяжелых форм вируса гриппа и вируса простого герпеса [27]. Установлено, что комбинация псоралена с активацией ультрафиолетового излучения спектра А может повредить вирус ВИЧ (и другие вирусы) *in vitro* и что реинфузия поврежденного вируса может инициировать иммунный ответ. Авторы обнаружили, что ЭКФ приводит к увеличению продукции антител против ВИЧ и увеличению количества цитотоксических противовирусных Т-лимфоцитов.

Необходимо особо отметить, что в целом коронавирусы обладают низкой устойчивостью к ультрафиолетовому излучению [28, 29].

Таким образом, отсутствие эффективных методов противовирусного лечения и эффективность ЭКФ в лечении других вирусных заболеваний, а также практически полное отсутствие побочных эффектов данного метода клеточной биотерапии дает основание рекомендовать применение ЭКФ в лечении инфекции COVID-19 легкой и средней степени тяжести, при прогрессировании заболевания и рефрактерности к проводимой терапии до перевода больных на ИВЛ.



Использованная литература

- Hart BJ, Dyall J, Postnikova E, Zhou H, Kindrachuk J, Johnson RF, Olinger GG, Frieman MB, Holbrook MR, Jahrling PB, Hensley L. Interferon- β and mycophenolic acid are potent inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus in cell-based assays. *J Gen Virol*. 2014;95(Pt 3):571–577. doi: 10.1099/vir.0.061911-0.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed 21 April 2020.
- TOFAcitinib in SARS-CoV2 Pneumonia. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04332042. Available at https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04332042#fireglass_params&tabid=aebc706216c4a74f&start_with_session_counter=3&application_server_address=pfizer3.prod.fire.glass. Accessed 21 April 2020.
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6» (утв. Министерством здравоохранения РФ 28 апреля 2020 г.). [Электронный ресурс]. URL: <https://base.garant.ru/73964533/>
- Методические рекомендации ФАР «Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)» (версия № 2 от 18 апреля 2020 года). [Электронный ресурс]. URL: <http://www.far.org.ru/newsfar/496-metreccovid19>
- Клинические рекомендации ФАР «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома» (утв. президиумом ФАР 30 марта 2020 г.) [Электронный ресурс]. URL: <http://www.far.org.ru/newsfar/479-recards>
- ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012 Jun 20;307(23):2526–2533. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
- Hall JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 13th ed. Saunders; 2015. 1168 p.
- 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):410–417. doi: 10.1378/chest.07-0617.
- Brown SM, Grissom CK, Moss M, Rice TW, Schoenfeld D, Hou PC, Thompson BT, Brower RG; NIH/NHLBI PETAL Network Collaborators. Nonlinear imputation of PaO₂/FIO₂ from SpO₂/FIO₂ among patients with acute respiratory distress syndrome. *Chest*. 2016 Aug;150(2):307–313. doi: 10.1016/j.chest.2016.01.003.
- Lamia B, Chemla D, Richard C, Teboul JL. Clinical review: interpretation of arterial pressure wave in shock states. *Crit Care*. 2005;9(6):601–606. doi: 10.1186/cc3891.
- Bloch EM, Shoham S, Casadevall A, Sachais BS, Shaz B, Winters JL, van Buskirk C, Grossman BJ, Joyner M, Henderson JP, Pekosz A, Lau B, Wesolowski A, Katz L, Shan H, Auwaerter PG, Thomas D, Sullivan DJ, Paneth N, Gehrie E, Spitalnik S, Hod E, Pollack L, Nicholson WT, Pirofski LA, Bailey JA, Tobian AA. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest*. 2020 Apr 7:138745. doi: 10.1172/JCI138745. Epub ahead of print.
- Kraft CS, Hewlett AL, Koepsell S, Winkler AM, Kratochvil CJ, Larson L, Varkey JB, Mehta AK, Lyon GM 3rd, Friedman-Moraco RJ, Marconi VC, Hill CE, Sullivan JN, Johnson DW, Lisco SJ, Mulligan MJ, Uyeki TM, McElroy AK, Sealy T, Campbell S, Spiropoulou C, Ströher U, Crozier I, Sacra R, Connor MJ Jr, Sueblinvong V, Franch HA, Smith PW, Ribner BS; Nebraska Biocontainment Unit and the Emory Serious Communicable Diseases Unit. The use of TKM-100802 and convalescent plasma in 2 patients with Ebola virus disease in the United States. *Clin Infect Dis*. 2015 Aug 15;61(4):496–502. doi: 10.1093/cid/civ334.
- 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. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 15;52(4):447–456. doi: 10.1093/cid/ciq106.
- Zhou B, Zhong N, Guan Y. Treatment with convalescent plasma for influenza A (H5N1) infection. *N Engl J Med*. 2007 Oct 4;357(14):1450–1451. doi: 10.1056/NEJMc070359.
- Casadevall A, Dadachova E, Pirofski LA. Passive antibody therapy for infectious diseases. *Nat Rev Microbiol*. 2004 Sep;2(9):695–703. doi: 10.1038/nrmicro974.
- 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:e204783. doi: 10.1001/jama.2020.4783. Epub ahead of print.
- Zhang B, Liu S, Tan T, Huang W, Dong Y, Chen L, Chen Q, Zhang L, Zhong Q, Zhang X, Zou Y, Zhang S. Treatment with convalescent plasma for critically ill patients with SARS-CoV-2 infection. *Chest*. 2020 Mar 31:S0012-3692(20)30571-7. doi: 10.1016/j.chest.2020.03.039.
- Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, Zhou M, Chen L, Meng S, Hu Y, Peng C, Yuan M, Huang J, Wang Z, Yu J, Gao X, Wang D, Yu X, Li L, Zhang J, Wu X, Li B, Xu Y, Chen W, Peng Y, Hu Y, Lin L, Liu X, Huang S, Zhou Z, Zhang L, Wang Y, Zhang Z, Deng K, Xia Z, Gong Q, Zhang W, Zheng X, Liu Y, Yang H, Zhou D, Yu D, Hou J, Shi Z, Chen S, Chen Z, Zhang X, Yang X. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe



- COVID-19 patients. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Apr 6;202004168. doi: 10.1073/pnas.2004168117. Epub ahead of print.
20. Ahn JY, Sohn Y, Lee SH, Cho Y, Hyun JH, Baek YJ, Jeong SJ, Kim JH, Ku NS, Yeom JS, Roh J, Ahn MY, Chin BS, Kim YS, Lee H, Yong D, Kim HO, Kim S, Choi JY. Use of Convalescent Plasma Therapy in Two COVID-19 Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Korea. J Korean Med Sci. 2020 Apr 13;35(14):e149. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e149.
21. Ye M, Fu D, Ren Y, Wang F, Wang D, Zhang F, Xia X, Lv T. Treatment with convalescent plasma for COVID-19 patients in Wuhan, China. J Med Virol. 2020 Apr 15. doi: 10.1002/jmv.25882. Epub ahead of print.
22. 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):44–46. doi: 10.1007/s10096-004-1271-9.
23. Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. Transfus Med Rev. 2020 Feb 21. doi: 10.1016/j.tmr.2020.02.003. Epub ahead of print.
24. Keil SD, Ragan I, Yonemura S, Hartson L, Dart NK, Bowen R. Inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in plasma and platelet products using a riboflavin and ultraviolet light-based photochemical treatment. Vox Sang. 2020 Apr 20. doi: 10.1111/vox.12937. Epub ahead of print.
25. Urbani L, Mazzoni A, Colombatto P, Bindi L, Biancofiore G, Tascini C, Menichetti F, Brunetto MR, Scatena F, Filippini F. A novel immunosuppressive strategy combined with preemptive antiviral therapy improves the eighteen-month mortality in HCV recipients transplanted with aged livers. Transplantation. 2008 Dec 27;86(12):1666–1671. doi: 10.1097/TP.0b013e31818fe505.
26. Bisaccia E, Berger C, Klainer AS. Extracorporeal photopheresis in the treatment of AIDS-related complex: a pilot study. Ann Intern Med. 1990 Aug 15;113(4):270–275. doi: 10.7326/0003-4819-113-4-270.
27. Redfield DC, Richman DD, Oxman MN, Kronenberg LH. Psoralen inactivation of influenza and herpes simplex viruses and of virus-infected cells. Infect Immun. 1981 Jun;32(3):1216–1226.
28. Duan SM, Zhao XS, Wen RF, Huang JJ, Pi GH, Zhang SX, Han J, Bi SL, Ruan L, Dong XP; SARS Research Team. Stability of SARS coronavirus in human specimens and environment and its sensitivity to heating and UV irradiation. Biomed Environ Sci. 2003 Sep;16(3):246–255.
29. Darnell ME, Taylor DR. Evaluation of inactivation methods for severe acute respiratory syndrome coronavirus in noncellular blood products. Transfusion. 2006 Oct;46(10):1770–1777. doi: 10.1111/j.1537-2995.2006.00976.x.

Список сокращений

- A/CMV – англ. assisted controlled mechanical ventilation – вспомогательно управляемая искусственная вентиляция легких
- ABO – система, отражающая наличие или отсутствие антигенов на поверхности эритроцитов и антител в плазме крови
- APRV – англ. airway pressure release ventilation – вентиляция легких с отпускаемым давлением
- ASV – англ. adaptive support ventilation – режим адаптивной поддерживающей вентиляции
- BIPAP, BiLevel, Biphasic – англ. biphasic positive airway pressure – вентиляция с двухфазным давлением в дыхательных путях
- COVID-19 – англ. coronavirus disease 2019 – инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2
- CPAP – англ. constant positive airway pressure – постоянно положительное давление в дыхательных путях
- C_{stat} , compliance – статическая податливость респираторной системы
- EELV – англ. end-expiratory lung volume – конечно-экспираторный объем легких
- EVLW – англ. extravascular lung water – внесосудистая вода легких
- FiO_2 – фракция кислорода на вдохе
- MRSA – англ. methicillin resistant *Staphylococcus aureus* – метициллин-резистентный золотистый стафилококк
- NT-proBNP – мозговой натрийуретический гормон
- $PaCO_2$ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
- PaO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови
- PAV, PAV+ – англ. proportional assist ventilation – пропорциональная вспомогательная вентиляция



- PC – англ. pressure control – управляемое давление
 PCV – англ. pressure control ventilation – вентиляция с управляемым давлением
 PCV-VG – англ. pressure-regulated volume controlled ventilation – вентиляция с регулируемым давлением и управляемым объемом
 PEEP – англ. positive end-expiratory pressure – положительное давление в конце выдоха
 P_{plat} – англ. plateau pressure – давление во время инспираторной паузы
 PPS, PPV – англ. proportional pressure support ventilation, proportional pressure ventilation – пропорциональная поддержка инспираторного давления
 PRT – англ. pathogen reduction technology – патогенинактивация донорских компонентов
 PRVC – англ. pressure-regulated volume controlled ventilation – вентиляция с регулируемым давлением и управляемым объемом
 PSV – англ. pressure support ventilation – поддержка инспираторного давления
 S/T – англ. spontaneous / triggered – спонтанная триггерированная вентиляция
 SARS-CoV-2 – англ. severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 – тяжелый острый респираторный синдром, связанный с коронавирусом – одноцепочным РНК-вирусом, возбудителем COVID-19
 SIMV – англ. synchronized intermittent mandatory ventilation – синхронизированная перемежающаяся управляемая вентиляция легких
 SpO_2 – чрезкожное насыщение гемоглобина крови кислородом
 SvO_2 – насыщение венозной крови кислородом
 TRALI – англ. transfusion-related acute lung injury – острое повреждение легких вследствие трансфузий
 VC – англ. volume controlled – управляемый объем
 VCV – англ. volume-controlled ventilation – вентиляция с управляемым объемом
 V_t – англ. tidal volume – дыхательный объем
 АД – артериальное давление
 АД ср. – среднее артериальное давление
 ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 ИЛ-6 – интерлейкин 6
 КСТ – клиническая степень тяжести
 КТ – компьютерная томография
 ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
 ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
 РНК – рибонуклеиновая кислота
 СПИД – синдром приобретенного иммунного дефицита
 УДД – уровень достоверности доказательств
 УУР – уровень убедительности рекомендаций
 ФАР – Федерация анестезиологов и реаниматологов
 ЭКФ – экстракорпоральная фотохимиотерапия



Приложение 1

Выдержка из Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Министерства здравоохранения Российской Федерации (6 версия от 28.04.2020) касательно отсутствия объективных доказательств эффективности применения препаратов при COVID-19, применения препаратов “off-label” ([4], с. 34–35):

«...назначение лечения должно обязательно сопровождаться получением добровольного информированного согласия пациента (или его законного представителя). 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 применение 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-й Генеральной ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, 2013 г. Вышеуказанная практика оценки целесообразности применения лекарственных препаратов вне показаний, указанных в инструкции по медицинскому применению, является общепризнанной в мире.

В текущих условиях распространения новой коронавирусной инфекции и ограниченности доказательной базы по лечению COVID-19 использование препаратов в режиме “off-label” для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 базируется на международных рекомендациях, а также согласованных экспертных мнениях, основанных на оценке степени пользы и риска при использовании терапии в режиме “off-label”».

Приложение 2

Состав экспертной комиссии ученого совета ГБУЗ МО МНИКИ им. М.Ф. Владимирского по проблемам новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

Председатель

Заместитель председателя

Секретарь комиссии

Члены комиссии

д.м.н., профессор А.В. Молочков

д.м.н. С.А. Терпигорев

к.м.н., доцент Д.А. Куликов

д.м.н., профессор А.В. Древаль

д.м.н. Д.Е. Каратеев

д.м.н., профессор А.В. Кильдюшевский

д.м.н., профессор В.В. Лихванцев

д.м.н., доцент А.М. Овезов

к.м.н. Е.Ю. Огнева

Е.В. Смирнова

к.м.н. А.П. Фаенко

к.м.н. Ж.С. Филипповская