



## Рекомендации по тактике ведения тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ) при подозрении на COVID-19: временное руководство.

13 марта 2020 (перевод на русский язык от 21 марта 2020)

Этот документ является вторым изданием (версия 1.2) рекомендаций Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) по тактике ведения пациентов с подозрением на COVID-19, вызванным новым коронавирусом SARS-CoV-2. Это издание является адаптированной версией *Клинических рекомендаций по лечению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией, вызванной вирусом MERS-CoV* (ВОЗ, 2019).

Настоящие рекомендации предназначены для врачей, занимающихся лечением взрослых пациентов, беременных женщин и детей с тяжелой острой респираторной инфекцией (ТОРИ) при подозрении на инфекцию SARS-CoV-2. Рекомендации по лечению детей и беременных женщин выделены в тексте отдельно. Данные рекомендации не заменяют клиническое мышление врача и не должны применяться без консультации профильных специалистов. Они направлены на повышение эффективности лечения пациентов с COVID-19 путем предоставления наиболее современных и достоверных данных и включают лучшие из известных на момент составления подходов к профилактике и контролю инфекций, сортировке и лечению пациентов.

Этот документ состоит из следующих разделов:

1. Введение
2. Скрининг и сортировка: раннее выявление пациентов с ТОРИ, вызванной COVID-19
3. Немедленное осуществление необходимых мер профилактики и контроля инфекций (МПКИ)

4. Сбор образцов для лабораторной диагностики
5. Лечение пациентов с легкой формой COVID-19: симптоматическое лечение и мониторинг
6. Лечение пациентов с тяжелой формой COVID-19: кислородная терапия и мониторинг
7. Лечение пациентов с тяжелой формой COVID-19: терапия сопутствующих инфекций
8. Лечение пациентов с COVID-19 в критическом состоянии: острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)
9. Лечение пациентов с COVID-19 в критическом состоянии: профилактика осложнений
10. Лечение пациентов с COVID-19 в критическом состоянии: септический шок
11. Дополнительные препараты для лечения COVID-19: глюкокортикостероиды (ГКС)
12. Лечение беременных женщин с COVID-19
13. Уход за новорожденными и матерями с COVID-19: МПКИ и грудное вскармливание
14. Лечение пожилых пациентов с COVID-19
15. Клинические исследования и специфическая терапия COVID-19

Данные символы используются для обозначения характера рекомендаций в применении лекарственных средств и вмешательств:

✓ **Делайте:** лекарственное средство или вмешательство приводит к улучшению состояния пациента (высокая степень доказательности) **ИЛИ** является наилучшим из известных практических подходов;

✗ **Не делайте:** лекарственное средство или вмешательство опасно для пациента;

⚠ **Рассмотрите возможность:** лекарственное средство или вмешательство может быть полезно для некоторых пациентов (условная рекомендация) **ИЛИ** будьте осторожны, применяя данное лекарственное средство или вмешательство.

Этот документ призван предоставить клиницистам обновленное руководство по своевременному, эффективному и безопасному лечению пациентов с подозрением или подтвержденным COVID-19. Определения легкой и тяжелой форм заболевания приведены в Таблице 2. Пациенты в критическом состоянии являются пациентами с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) или сепсисом с полиорганной недостаточностью.

Рекомендации в этом документе взяты из предыдущих публикаций ВОЗ. В ситуациях, для которых данные ВОЗ отсутствуют, мы использовали другие рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины. Для разработки этих рекомендаций были привлечены члены глобальной сети ВОЗ, а также врачи, обладающие опытом лечения пациентов с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS), ближневосточным респираторным синдромом (MERS) и тяжелым течением гриппа. Если у вас есть вопросы, вы можете задать их на английском языке, обратившись к нам по электронному адресу [outbreak@who.int](mailto:outbreak@who.int) и указав в теме письма «COVID-19 clinical question».

## 1. Введение

Коронавирусное заболевание 2019 (Corona Virus Disease 2019, COVID-19) представляет собой инфекцию дыхательных путей, вызванную новым коронавирусом SARS-CoV-2, впервые обнаруженным в городе Ухань провинции Хубэй в Китае в декабре 2019 года. Исходя из генетической последовательности вируса, SARS-CoV-2 предположительно является бета-коронавирусом, тесно связанным с вирусом SARS (1).

Большинство людей с COVID-19 переносят заболевание в легкой и неосложненной форме. Однако примерно у 14% зараженных развивается тяжелая форма болезни, которая требует госпитализации и кислородной поддержки. Около 5% пациентов требуют лечения в условиях палаты интенсивной терапии (1). При тяжелом течении заболевание может быть осложнено ОРДС, сепсисом, септическим шоком, полиорганной недостаточностью, которая включает в себя острое поражение почек и поражение сердца (2). Имеющиеся данные говорят о том, что пожилой возраст и сопутствующие заболевания являются основными факторами, повышающими риск смерти. Недавно опубликованный многофакторный анализ продемонстрировал, что пожилой возраст, высокий балл шкалы SOFA и уровень d-димера сыворотки крови  $>1$  мкг/л на момент поступления в стационар ассоциированы с высокой смертностью. Также, в этом исследовании было показано, что средний срок обнаружения вирусной РНК у выживших пациентов составлял 20,0 дней (интерквартильный интервал 17,0–24,0). У всех умерших пациентов вирус SARS-CoV-2 был выявлен до момента смерти. Наиболее длительный срок выделения РНК вируса у выживших пациентов составил 37 дней (3, 4).

Данное руководство разработано мультидисциплинарной командой медицинских специалистов с опытом лечения пациентов с COVID-19 и другими вирусными инфекциями, включая SARS и MERS, а также опытом лечения сепсиса и ОРДС. Оно основано на имеющихся в данный момент достоверных данных и должно служить

основой для оптимального лечения пациентов с COVID-19, обеспечения наиболее высоких шансов на выживание, а также сравнения исследуемых терапевтических подходов в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) (5, 6). Это руководство содержит рекомендации по лечению взрослых пациентов, а также беременных женщин и детей с COVID-19.

В настоящий момент данные о клинических проявлениях COVID-19 у детей и беременных женщин ограничены. Симптомы COVID-19 у детей, как правило, менее выражены, чем у взрослых, и представлены в основном кашлем, лихорадкой и сопутствующей инфекцией (7, 8). У детей было зарегистрировано относительно мало случаев COVID-19, и все они протекали в легкой форме (9). В настоящее время нет известных различий между клиническими проявлениями COVID-19 у беременных и небеременных женщин и других взрослых репродуктивного возраста. Лечение беременных и недавно родивших женщин с подозрением или подтвержденным COVID-19 основано на симптоматической поддерживающей терапии с учетом иммунологических и физиологических особенностей во время и после беременности.

## 2. Скрининг и сортировка: раннее выявление пациентов с ТОРИ, вызванной COVID-19.

**Скрининг и сортировка: скрининг и изоляция всех пациентов с подозрением на COVID-19 должны проводиться в момент первого контакта пациента с медицинским специалистом (например, в приемном отделении или в поликлинике). Рассматривайте COVID-19 как возможную этиологию у пациентов с острой респираторной инфекцией в определенных случаях (см. Таблицу 1). Для сортировки пациентов используйте стандартизированные инструменты и приемы и начинайте лечение первой линии.**

**Примечание 1:** Большинство пациентов (81%) с COVID-19 имеют неосложненное или легкое течение болезни. Однако у 14 % пациентов развивается тяжелая форма заболевания, требующая терапии кислородом, а около 5% требуют интенсивной терапии. Большинству пациентов, находящихся в критическом состоянии, необходима искусственная вентиляция легких (ИВЛ) (2, 10). Наиболее распространенным диагнозом у пациентов с тяжелой формой COVID-19 является тяжелая пневмония.

**Примечание 2:** Раннее выявление пациентов с подозрением на COVID-19, позволяет своевременно начать соответствующие меры профилактики и контроля инфекций (МПКИ) (см. Таблицу 3). Своевременное распознавание пациентов с тя-

желым течением заболевания, таким как тяжелая пневмония (см. Таблицу 2), позволяет оптимизировать лечение, а также быстро и безопасно перевести пациента в специализированный стационар или отделение интенсивной терапии в соответствии с внутренними госпитальным или федеральным протоколом.

**Примечание 3:** Пожилые пациенты и пациенты с сопутствующими состояниями, такими как сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет, имеют повышенный риск развития тяжелой формы COVID-19 и смерти. У таких пациентов заболевание начинается с легкого течения, но впоследствии их состояние с большой вероятностью ухудшается, поэтому данная группа пациентов должна быть госпитализирована в специальное отделение для тщательного контроля.

**Примечание 4:** Пациентам с легкой формой заболевания госпитализация может не потребоваться, если нет опасений и факторов риска для быстрого ухудшения состояния, а также при условии, что в случае ухудшения пациент сможет быстро вернуться в больницу. **Тем не менее, изоляция для снижения скорости распространения вируса должна быть в приоритете.** Все пациенты, находящиеся вне больницы (то есть дома или в других амбулаторных условиях), должны быть проинструктированы, как вести себя в условиях изоляции в соответствии с местными/региональными протоколами общественного здравоохранения, а также проинструктированы о возвращении в стационар при ухудшении состояния ([https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts)).

Таблица 1. Определение тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ) и клинических случаев COVID-19 \*

|   |   |
|---|---|
| <b>Определение клинических случаев COVID-19</b> | <b>Подозреваемый случай</b> - смотрите последние определения ВОЗ для подозреваемого случая COVID-19 *<br><br><b>Подтвержденный случай</b> - пациент с лабораторно подтвержденным COVID-19 вне зависимости от клинических признаков и симптомов. |
|---|---|

\* См. Global Surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-19).

- A. Клиницисты должны быть готовы к атипичной клинической картине у иммунокомпromетированных пациентов.
- B. Контакт определяется как любое из нижеперечисленного:

- Оказание любой медицинской помощи пациенту с COVID-19 без надлежащих средств индивидуальной защиты (СИЗ).
- Пребывание в одном помещении с пациентами, у которых был обнаружен COVID-19 (включая рабочее место, учебную комнату, дом, квартиру и собрания людей).
- Путешествие на любом виде транспорта в непосредственной близости (<1 м) от пациента с подтвержденным COVID-19, в течение 14-дневного периода после появления у него симптомов.

Таблица 2. Клинические состояния, ассоциированные с COVID-19

|  |   |
|--|---|
| <p><b>Легкое течение</b></p>                     | <p>Пациенты с неосложненной формой могут иметь неспецифические симптомы, такие как лихорадка, усталость, кашель (с мокротой или без), отсутствие аппетита, общее недомогание, боль в мышцах, боль в горле, одышка, заложенность носа и головная боль. В редких случаях у пациентов могут наблюдаться диарея, тошнота и рвота (3, 11-13). У пожилых и иммунокомпromетированных пациентов могут наблюдаться атипичные симптомы. Осложнения беременности или симптомы физиологической адаптации при беременности, такие как одышка, лихорадка, симптомы со стороны ЖКТ или усталость, могут совпадать с симптомами COVID-19.</p> |
| <p><b>Пневмония легкой и средней тяжести</b></p> | <p><b>Взрослые</b> без признаков тяжелой пневмонии, которые не нуждаются в дополнительной терапии кислородом.</p> <p><b>Дети</b> без признаков тяжелой пневмонии, у которых отмечается кашель или затрудненное дыхание + тахипноэ.</p> <p>Тахипноэ у детей (вдох/мин): &lt;2 месяцев: <math>\geq 60</math>; 2–11 месяцев: <math>\geq 50</math>; 1–5 лет: <math>\geq 40</math>.</p>  |
| <p><b>Тяжелая пневмония</b></p>                  | <p><b>Взрослые и подростки:</b> лихорадка или подозрение на острую респираторную инфекцию плюс <b>один из признаков:</b> частота дыхания <math>&gt; 30</math> вдохов/мин; тяжелая дыхательная недостаточность; <math>SpO_2 \leq 93\%</math> на воздухе в помещении (14).</p> <p><b>Дети</b> с кашлем или затрудненным дыханием, плюс хотя бы <b>один признак:</b> центральный цианоз или <math>SpO_2 &lt; 90\%</math>; тяжелые респираторные нарушения (например, хрипы, очень сильная боль в груди); признаки пневмонии с тревожными симптомами:</p>   |

|                            |   |
|----------------------------|---|
|                            | <p>отказ от груди у новорожденных, неспособность пить, вялость, потеря сознания или судороги (15). Могут наблюдаться и другие признаки пневмонии: впалая грудная клетка, тахипноэ. В то время как диагноз ставится по клинической картине, визуализация грудной клетки может выявить или исключить некоторые легочные осложнения.</p>   |
| <p><b>ОРДС (17-19)</b></p> | <p><b>Начало:</b> появление новых или ухудшение ранее имевшихся респираторных симптомов в течение 1 недели от начала заболевания.</p> <p><b>Визуализация грудной клетки</b> (рентгенография, компьютерная томография (КТ) или УЗИ плевральных полостей): двусторонние затенения, не связанные с перегрузкой объемом, ателектазы доли, долей или всего легкого, очаговые образования.</p> <p><b>Происхождение легочных инфильтратов:</b> дыхательная недостаточность, не связанная с сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью; необходима объективная оценка (например, эхокардиография) для исключения гидростатической причины инфильтратов/отека.</p> <p><b>Нарушение оксигенации у взрослых (17, 19):</b></p> <p>Примечание: ПДКВ / РЕЕР – положительное давление в конце выдоха/positive end-expiratory pressure, ППДП / СРАР – постоянное положительное давление в дыхательных путях/continuous positive airway pressure.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ОРДС легкой степени: <math>200 \text{ мм рт. ст.} &lt; PaO_2/FiO_2^a \leq 300 \text{ мм рт. ст.}</math> (с ПДКВ или ППДП <math>\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}</math> или без ИВЛ);</li> <li>• ОРДС средней степени: <math>100 \text{ мм рт. ст.} &lt; PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ мм рт. ст.}</math> (с ПДКВ <math>\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}</math> или без ИВЛ);</li> <li>• ОРДС тяжелой степени: <math>PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ мм рт. ст.}</math> (с ПДКВ <math>\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}</math> или без ИВЛ);</li> <li>• Когда <math>PaO_2</math> недоступен, <math>SpO_2/FiO_2 \leq 315</math> свидетельствует об ОРДС (в том числе у пациентов без ИВЛ).</li> </ul> <p><b>Нарушение оксигенации у детей:</b></p> <p>Примечание: ИО - индекс оксигенации, ИОС - индекс оксигена-</p> |

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
|                                      | <p>ции с использованием SpO<sub>2</sub>; используйте метрики на основе PaO<sub>2</sub>, если таковые доступны; если PaO<sub>2</sub> недоступен, снижайте FiO<sub>2</sub> до поддержания SpO<sub>2</sub> ≤ 97% для расчета соотношения ИОС или SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Двухуровневый (неинвазивная ИВЛ или ППДП) ≥ 5 см H<sub>2</sub>O через лицевую маску: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 300 мм рт. ст. или SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 264;</li> <li>• ОРДС легкой степени (инвазивная ИВЛ): 4 ≤ ИО &lt; 8 или 5 ≤ ИОС &lt; 7,5;</li> <li>• ОРДС средней степени (инвазивная ИВЛ): 8 ≤ ИО &lt; 16 или 7,5 ≤ ИОС &lt; 12,3;</li> <li>• ОРДС тяжелой степени (инвазивная ИВЛ): ИО ≥ 16 или ИОС ≥ 12.3.</li> </ul>  |
| <p><b>Сепсис (5, 6)</b></p>          | <p><b>Взрослые:</b> жизнеугрожающая дисфункция органов, вызванная нерегулируемой реакцией пациента на подозреваемую или доказанную инфекцию <sup>6</sup>.</p> <p>Признаки дисфункции органов включают: измененный психический статус, затрудненное или учащенное дыхание, низкое насыщение крови кислородом, снижение темпа диуреза (5, 20), тахикардия, слабый пульс, холодные конечности, низкое артериальное давление, изменение цвета (пятнистость) кожи, лабораторные признаки коагулопатии, тромбоцитопения, ацидоз, высокий уровень лактата сыворотки крови, гипербилирубинемия.</p> <p><b>Дети:</b> подозреваемая или доказанная инфекция, а также наличие <b>≥2 критериев</b> синдрома системной воспалительной реакции с учетом возраста, один из которых должен быть аномальным уровнем температуры тела или лейкоцитов.</p> |
| <p><b>Септический шок (5, 6)</b></p> | <p><b>Взрослые:</b> сохраняющаяся гипотензия, несмотря на инфузионную терапию, требующая введения вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления (САД) ≥ 65 мм рт. ст. и уровень лактата сыворотки крови &gt; 2 ммоль/л.</p> <p><b>Дети:</b> любая гипотензия (САД &lt; 5-го персентиля или &gt; 2 стандартных отклонений (СО) ниже нормы для возраста) или ≥</p>  |

|   |   |
|---|---|
|   | двух признаков: измененный психический статус; брадикардия или тахикардия (ЧСС <90 уд/мин или >160 уд/мин у младенцев и ЧСС <70 уд/мин или > 150 уд/мин у детей); длительное наполнение капилляров (> 2 сек) или слабый пульс; тахипноэ; пятнистая или прохладная кожа, петехиальная или пурпурная сыпь; высокий уровень лактата сыворотки крови; олигоурия; гипертермия или гипотермия (21). |
| <p><sup>a</sup> Если высота над уровнем моря превышает 1000 м, поправочный коэффициент необходимо рассчитывать следующим образом: <math>PaO_2/FiO_2 \times \text{барометрическое давление} / 760</math>.</p> <p><sup>b</sup> Сумма баллов по шкале SOFA варьирует от 0 до 24. Шкала оценивает функцию шести органов и систем: дыхательная система (гипоксемия, определяемая низким <math>PaO_2/FiO_2</math>); свертывающая система крови (низкий уровень тромбоцитов); печень (высокий билирубин); сердечно-сосудистая система (гипотония); центральная нервная система (низкий уровень сознания, определенный по шкале комы Глазго); почки (низкий уровень выделения мочи или высокий уровень креатинина). Сепсис определяется увеличением показателя SOFA <math>\geq 2</math> баллов. В случае отсутствия данных предполагается, что базовый показатель равен 0 (22).</p> |   |

### 3. Немедленное осуществление необходимых мер профилактики и контроля инфекций (МПКИ)

МПКИ являются важной и неотъемлемой частью клинического ведения пациентов. Более подробную информацию можно найти в этом руководстве ВОЗ (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>).

✔ **Начинайте предпринимать МПКИ, как только пациент поступает в больницу. Скрининг должен быть проведен при первом контакте в приемном отделении или амбулаторном отделении / поликлинике. Пациентам с подозрением на COVID-19 следует выдать маску и перевести их в ограниченную зону. Соблюдайте расстояние не менее 1 м между пациентами.**

✔ **Стандартные меры предосторожности необходимо предпринимать всегда и во всех зонах медицинских учреждений. Стандартные меры предосторожности включают в себя гигиену рук, а также использование средств индивидуальной защиты (СИЗ) при непрямом и прямом контакте с кровью пациента, жидкостями организма, выделениями (в т. ч. дыхательными выделениями).**

ми) и поврежденной кожей. Стандартные меры предосторожности также включают предотвращение укола иглой или острыми предметами, безопасную утилизацию отходов, очистку и дезинфекцию оборудования, и очистку окружающей среды.

✓ В дополнение к стандартным мерам предосторожности медицинские работники должны оценить риски контактов каждого пациента, чтобы определить, требуются ли дополнительные меры предосторожности (в случае риска передачи инфекции воздушно-капельным путем).

Таблица 3. Реализация МПКИ для пациентов с подозрением или подтвержденным COVID-19

|  |   |
|--|---|
| <b>Инструкции для пациентов</b>                | Выдайте пациенту с подозрением на COVID-19 медицинскую маску и переведите пациента в ограниченную зону или комнату изоляции, если таковая имеется. Обеспечьте расстояние не менее 1 м между пациентом с подозрением на COVID-19 и другими пациентами. Обучите всех пациентов прикрывать нос и рот во время кашля и чихания платком или согнутым локтем, а также выполнять гигиену рук после контакта с респираторными выделениями.  |
| <b>Ограничение воздушно-капельной передачи</b> | Меры предосторожности в отношении воздушно-капельной передачи предотвращают передачу больших капель, содержащих респираторный вирус. Используйте медицинскую маску, если работаете в пределах 1 м от пациента. Разместите пациентов в отдельной палате или сгруппируйте пациентов с одинаковым этиологическим диагнозом. Если установить точный диагноз невозможно, сгруппируйте пациентов с похожей клинической симптоматикой на основе эпидемиологических факторов риска, разделяя их перегородками. При оказании помощи пациенту с респираторными симптомами (кашлем или чиханием) используйте СИЗ глаз (маска для лица или очки), так как возможно распыление выделений. Ограничьте движение пациентов в учреждении и убедитесь, что пациенты носят медицинские маски, когда находятся за пределами своей палаты. |
| <b>Ограничение контактной передачи</b>         | Меры предосторожности при контакте предотвращают прямую или непрямую передачу от контакта с загрязненными поверхностями или оборудованием (контакт с загрязненной кислородной трубкой). Надевайте СИЗ (медицинскую маску, защит-  |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>ные очки, перчатки и халат) при входе в палату и снимайте их при выходе из палаты. Соблюдайте гигиену рук после снятия СИЗ. По возможности используйте одноразовые медицинские инструменты и оборудование. Если оборудование (стетоскопы, манжеты для измерения кровяного давления, пульсоксиметры и термометры) должно быть использовано у нескольких пациентах, его необходимо очистить и дезинфицировать после каждого использования. Убедитесь, что медицинские специалисты не касаются глаз, носа и рта потенциально загрязненными руками в перчатках или без перчаток. Избегайте загрязнения поверхностей, которые связаны с уходом за пациентом (дверные ручки и выключатели света). Избегайте ненужного с медицинской точки зрения передвижения или транспортировки пациентов. Соблюдайте гигиену рук.</p> |
| <p><b>Принимайте меры для ограничения воздушно-капельной передачи при выполнении аэрозоль-образующих процедур</b></p>  |   |
| <p>Убедитесь, что медицинские работники выполняют аэрозоль-образующие процедуры, (санирование дыхательных путей, интубация, бронхоскопия, сердечно-легочная реанимация) с использованием соответствующих СИЗ, включая перчатки, халаты с длинными рукавами, СИЗ глаз и респираторы для твердых частиц (N95 или с аналогичным, или более высоким уровнем защиты). По возможности используйте хорошо вентилируемые помещения при выполнении аэрозоль-образующих процедур, то есть помещения с отрицательным давлением и минимальным воздухообменом помещения 12 раз в час или не менее 160 л/сек/пациента в учреждениях с естественной вентиляцией. Избегайте присутствия ненужных людей в комнате. Уход за пациентом следует осуществлять в палате такого же типа, где была начата ИВЛ.</p> |   |

#### 4. Сбор образцов для лабораторной диагностики

Руководство ВОЗ по сбору, обработке и лабораторному анализу образцов доступно по ссылке (<https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>). Руководство по биобезопасности доступно по ссылке (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331138/WHO-WPE-GIH-2020.1-eng.pdf>).

✓ Возьмите бактериальный посев крови для определения вида возбудителя пневмонии и сепсиса по возможности до начала антимикробной терапии. Однако **НЕ** откладывайте антимикробную терапию из-за сбора посевов крови.

✓ Возьмите образцы из верхних дыхательных путей (ВДП): носоглотки и ротоглотки. В случае, если клиническое подозрение на COVID-19 остается, а образцы из ВДП отрицательные, возьмите образцы из нижних дыхательных путей (НДП) в тот момент, когда они легко доступны (отхаркиваемая мокрота, эндотрахеальный аспират или бронхоальвеолярный лаваж у пациента, которому проводится ИВЛ) для выполнения полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) на SARS-CoV-2 и бактериального посева.

✓ У госпитализированных пациентов с подтвержденным COVID-19 могут быть собраны повторные образцы из ВДП и НДП для подтверждения элиминации вируса. Частота сбора образцов может зависеть от локальных эпидемиологических характеристик и ресурсов. Для выписки из стационара у клинически выздоровевшего пациента должно быть два отрицательных теста с интервалом не менее 24 часов.

**Примечание 1:** Используйте соответствующие СИЗ для сбора образцов (меры предосторожности при воздушно-капельной передаче и контактной передаче для образцов ВДП; меры предосторожности при воздушной передаче для образцов НДП). При сборе образцов ВДП используйте тампон (стерильный лавсан или искусственный шелк, но не хлопок) и вирусные среды для транспортировки. Не берите образцы из ноздрей или миндалин. У пациента с подозрением на COVID-19, особенно с тяжелой пневмонией, один отрицательный образец из ВДП не исключает диагноз. В таком случае рекомендуется взятие повторных образцов из ВДП и НДП. Образцы из НДП (по сравнению с образцами из ВДП) более вероятно будут положительными в течение более длительного периода (23). Клиницист может принять решение взять образцы только из НДП в случае их легкой доступности (например, у пациентов, которым проводится ИВЛ). Стимуляции отхождения мокроты следует избегать из-за повышенного риска передачи инфекции воздушно-капельным путем.

**Примечание 2 для беременных:** при диагностике COVID-19 у беременных с характерными симптомами может потребоваться приоритетный доступ к специализированной помощи.

**Примечание 3:** Сопутствующая инфекция другими респираторными вирусными и бактериальными возбудителями была обнаружена у пациентов с SARS, MERS и

COVID-19 (8). Следовательно, положительный тест на не-SARS-CoV-2 не исключает наличие COVID-19. На этом этапе подробное микробиологическое исследование необходимо во всех случаях подозрения. Оба образца ВДП и НДП могут быть проверены на другие респираторные вирусы, такие как грипп А и В (включая зоонозный грипп А), респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа, риновирусы, аденовирусы, энтеровирусы (например, EVD68), метапневмовирус человека и эндемические человеческие коронавирусы (например, HKU1, OC43, NL63 и 229E). Образцы НДП могут также быть проверены на бактериальные патогены, включая *Legionella pneumophila*. В районах, эндемичных для малярии, пациенты с лихорадкой должны проходить тестирование на наличие малярии или других сопутствующих инфекций с утвержденными экспресс-диагностическими тестами (экспресс-тестами) или мазком в толстой и тонкой капле крови по мере необходимости. В эндемичных регионах арбовирусная инфекция (денге/чикунгунья) также должна учитываться при дифференциальной диагностике лихорадки неясного генеза, особенно при наличии тромбоцитопении. Так как сопутствующая инфекция с SARS-CoV-2 возможна, положительный диагностический тест на лихорадку денге (экспресс-тест) не исключает необходимость тестирования на COVID-19 (24).

## 5. Лечение пациентов с легкой формой COVID-19: симптоматическое лечение и мониторинг

✓ Пациенты с легкой формой заболевания не требуют госпитализации; однако изоляция необходима для контроля распространения вируса. Решение об изоляции пациентов с легким течением зависит от национальной стратегии и ресурсов.

**Примечание:** Хотя большинство пациентов с легкой формой заболевания могут не иметь показаний для госпитализации, необходимо соблюдение МПКИ для контроля распространения вируса. Пациент может быть изолирован в условиях больницы при наличии только единичных случаев заболевания либо при небольших кластерах заболевших, или в перепрофилированных нелечебных учреждениях, или на дому.

✓ Предоставьте пациенту с легкой формой COVID-19 симптоматическое лечение, такое как жаропонижающие средства для купирования симптомов лихорадки.

✓ **Расскажите пациенту с легкой формой COVID-19 о признаках и симптомах осложненного заболевания. При развитии этих симптомов он должен обратиться за неотложной помощью в лечебное учреждение.**

## 6. Лечение пациентов с тяжелой формой COVID-19: кислородная терапия и мониторинг

✓ **Немедленно обеспечьте дополнительную терапию кислородом пациентам с ТОРИ, дыхательной недостаточностью, гипоксемией или шоком. Целевая сатурация >94%.**

**Примечание для взрослых пациентов:** Взрослые пациенты с симптомами, требующими экстренного лечения (затрудненное или отсутствующее дыхание, тяжелое дыхательное расстройство, центральный цианоз, шок, кома или судороги), должны получать терапию кислородом во время интенсивной терапии с целевым значением  $SpO_2 \geq 94\%$ . Начиная терапию кислородом со скоростью 5 л/мин и титруйте скорость потока до достижения целевого  $SpO_2 \geq 93\%$  во время интенсивной терапии; или используйте лицевую маску с мешком-резервуаром (скорость потока 10–15 л/мин), если пациент находится в критическом состоянии. После стабилизации состояния пациента, целевой показатель  $SpO_2 > 90\%$  у взрослых пациентов и  $\geq 92\text{--}95\%$  у беременных женщин (16, 25).

**Примечание для детей:** Дети с симптомами, требующими экстренного лечения (затрудненное или отсутствующее дыхание, тяжелая дыхательная недостаточность, центральный цианоз, шок, кома или судороги), должны получить терапию кислородом во время интенсивной терапии с целевым значением  $SpO_2 \geq 94\%$ ; при отсутствии вышеперечисленных условий целевое значение  $SpO_2 \geq 90\%$  (25). Использование назальных канюль предпочтительно у детей младшего возраста из-за хорошей переносимости данного способа кислородной поддержки.

**Примечание 3:** Все палаты, где находятся пациенты с ТОРИ, должны быть оснащены пульсоксиметрами, функционирующими кислородными системами и однократными устройствами доставки кислорода (назальные канюли, маска для лица и др.).

✓ **Внимательно контролируйте пациентов с COVID-19 на предмет клинического ухудшения, такого как быстро прогрессирующая дыхательная недостаточность и сепсис, и немедленно начинайте соответствующее лечение.**

**Примечание 1:** Пациентам, госпитализированным с COVID-19, требуется регулярный мониторинг показателей жизнедеятельности и, по возможности, использование медицинских шкал раннего предупреждения (например, NEWS2), которые облегчают раннее распознавание клинического ухудшения состояния пациента (26).

**Примечание 2:** Гематологические и биохимические лабораторные исследования, а также ЭКГ, должны проводиться при поступлении и при клинической необходимости для мониторинга осложнений, таких как острое повреждение печени, острое повреждение почек, острое повреждение сердца или шок. Применение своевременных, эффективных и безопасных методов лечения является основой терапии для пациентов с тяжелой формой COVID-19.

**Примечание 3:** После интенсивной терапии и стабилизации состояния беременной пациентки следует провести мониторинг состояния плода.

✓ **Знание сопутствующих заболеваний пациента необходимо для адаптации лечения критических состояний.**

**Примечание 1:** Определите, лечение каких хронических заболеваний следует продолжать, а какую терапию следует временно прекратить. Принимайте во внимание лекарственные взаимодействия.

✓ **Используйте консервативную инфузионную терапию у пациентов с ТОРИ в случае, если нет признаков шока.**

**Примечания:** Инфузионная терапия у пациентов с ТОРИ должна проводиться с осторожностью в связи с тем, что агрессивное внутривенное введение растворов может ухудшить оксигенацию крови, особенно в условиях, когда доступ к ИВЛ ограничен (27). Это относится как к взрослым пациентам, так и к детям.

## 7. Лечение пациентов с тяжелой формой COVID-19: лечение сопутствующих инфекций.

✓ **Используйте эмпирическую антибактериальную терапию для лечения всех возможных возбудителей ТОРИ и сепсиса как можно скорее, в течение 1 часа после первоначальной оценки состояния пациента с сепсисом.**

**Примечание 1:** Хотя у пациента может быть подозрение на наличие COVID-19, назначайте соответствующую антибактериальную терапию в течение 1 часа после

выявления признаков сепсиса (5). Эмпирическая терапия должна основываться на клиническом диагнозе внебольничной пневмонии, внутрибольничной пневмонии (если инфекция была приобретена в медицинских учреждениях) и на диагнозе сепсиса. Выбирайте антибактериальные препараты на основании локальных данных по эпидемиологии и резистентности, а также национальных руководств по лечению.

**Примечание 2:** При продолжающейся локальной циркуляции сезонного гриппа эмпирическая терапия ингибитором нейраминидазы должна быть рассмотрена для лечения пациентов с гриппом или риском тяжелого заболевания (5).

✓ **Эмпирическая терапия должна быть прекращена на основе результатов микробиологического исследования и клинической картины.**

## 8. Лечение пациентов с COVID-19 в критическом состоянии: острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

✓ **Вовремя распознайте тяжелую гипоксическую дыхательную недостаточность, когда у пациента с дыхательной недостаточностью отсутствует ответ на стандартную терапию кислородом. Подготовьтесь к оказанию расширенной кислородно-вентиляционной поддержки.**

**Примечания:** У пациентов может нарастать гипоксемия и усиливаться работа дыхательных мышц, даже когда кислород доставляется через лицевую маску с резервуарным мешком (скорость потока 10–15 л/мин, что обычно является минимальным уровнем потока, необходимым для поддержания наполнения мешка;  $FiO_2$  0,60–0,95). Гипоксическая дыхательная недостаточность при ОРДС обычно возникает из-за несоответствия внутрилегочной вентиляции и перфузии или появления шунтирования и обычно требует ИВЛ (5).

✓ **Эндотрахеальная интубация должна проводиться обученным и опытным врачом при использовании мер предосторожности воздушно-капельной передачи вируса.**

**Примечания:** У пациентов с ОРДС, особенно маленьких детей, беременных женщин и пациентов с ожирением, во время интубации может быстро наступить десатурация. Предварительно пациентов необходимо насытить 100% кислородом в течение 5 минут через маску для лица с резервуарным мешком, маску с мешком-клапаном, канюли для высокопоточной назальной оксигенотерапии или маску для неинвазивной ИВЛ. Быстрая последовательная интубация уместна после оценки дыхательных путей и отсутствии признаков трудной интубации (28, 29, 30).

*Следующие рекомендации относятся к ИВЛ у взрослых и детей с ОРДС (5, 31).*

✓ **Проводите ИВЛ с использованием меньших дыхательных объемов (4–8 мл/кг предполагаемой массы тела - ПМТ) и низким давлением на вдохе (давление плато, plateau pressure <30 см H<sub>2</sub>O).**

**Примечания для взрослых:** Эта рекомендация с высокой степенью доказательности из клинического руководства для пациентов с ОРДС (5). Она предназначена для пациентов с сепсис-индуцированной дыхательной недостаточностью, не соответствующей критериям ОРДС (5). Начальный дыхательный объем составляет 6 мл/кг ПМТ; дыхательный объем до 8 мл/кг ПМТ допускается, если возникают нежелательные побочные эффекты (диссинхрония, рН < 7,15). Пермиссивная гиперкапния допускается. Протоколы ИВЛ доступны (32). Глубокая седация пациента может потребоваться для контроля дыхания и достижения целевых значений дыхательных объемов.

**Примечания для детей:** У детей допустим более низкий уровень давления плато (<28 см H<sub>2</sub>O), а также более низкий целевой уровень рН (7.15–7.30). Дыхательные объемы следует адаптировать к тяжести заболевания: 3–6 мл/кг ПМТ в случае плохого комплаенса дыхательной системы и 5–8 мл/кг ПМТ в случае сохраненного комплаенса (31).

✓ **Взрослым пациентам с тяжелой формой ОРДС рекомендуется ИВЛ в положении на животе (prone position) в течении 12–16 часов в день.**

**Примечания для взрослых и детей:** ИВЛ в положении на животе настоятельно рекомендуется взрослым пациентам и может рассматриваться для детей с тяжелой формой ОРДС. Такая ИВЛ требует привлечения опытного медицинского персонала для ее безопасного проведения. Протоколы (включая видео) доступны по ссылке (33, 34) (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1214103>).

**Примечание для беременных женщин:** На данный момент недостаточно данных о преимуществах ИВЛ в положении на животе у беременных женщин. Для беременных пациенток оптимальной является ИВЛ в положении на боку.

✓ **Используйте консервативную стратегию инфузионной терапии для пациентов с ОРДС без гипоперфузии тканей.**

**Примечания для взрослых и детей:** Эта рекомендация с высокой степенью доказательности (5); главный эффект состоит в сокращении продолжительности ИВЛ. См. ссылку (35) для подробностей протокола.

△□ **У пациентов с умеренной или тяжелой формой ОРДС более высокое ПДКВ предпочтительнее более низкого ПДКВ.**

**Примечание 1:** Титрование ПДКВ требует анализа преимуществ (уменьшение ателектравмы и улучшение альвеолярного рекрутирования) и рисков (чрезмерное перерастяжение альвеол в конце вдоха, ведущее к повреждению легочной ткани и повышению легочного сосудистого сопротивления). Используйте доступные таблицы для титрования ПДКВ на основе  $FiO_2$ , требуемой для поддержания  $SpO_2$  (32). У детей младшего возраста максимальные показатели ПДКВ составляют 15 см  $H_2O$ . Высокое движущее давление (давление плато – ПДКВ) может быть более точным предиктором увеличения смертности при ОРДС по сравнению с высоким дыхательным объемом или давлением плато (36). Данные рандомизированных исследований стратегий вентиляции, которые нацелены на движущее давление, на данный момент недоступны.

**Примечание 2:** Маневр рекрутмента (МР) выполняется посредством эпизодов высокого постоянного положительного давления в дыхательных путях (ППДП / СРАР) (30–40 см  $H_2O$ ), прогрессивного постепенного увеличения ПДКВ при постоянном управляющем давлении или высоком управляющем давлении; анализ преимуществ и рисков в данном случае аналогичен таковому в Примечании 1. Более высокие уровни ПДКВ и МР являлись условными рекомендациями в клиническом руководстве. В отношении ПДКВ в рекомендациях были учтены данные мета-анализа (37) трех РКИ. Тем не менее, последующие РКИ высокого ПДКВ и длительного МР с высоким давлением продемонстрировали вред такого подхода, в связи с чем было рекомендовано не использовать в РКИ протоколы с МР (38). Мы рекомендуем проводить тщательный мониторинг пациентов для выявления тех, кто реагирует на первоначальное использование более высокого ПДКВ или разных протоколов МР и прекращать их применение у лиц, не отвечающих на данное лечение (39).

**Δ □ У пациентов с ОРДС средней тяжести ( $PaO_2 / FiO_2 < 150$ ), не следует рутинно использовать нервно-мышечную блокаду (НМБ) посредством постоянной инфузии.**

**Примечание:** Проведенное исследование показало, что эта стратегия улучшает выживаемость у взрослых пациентов с тяжелой формой ОРДС ( $PaO_2/FiO_2 < 150$ ), не вызывая значительной слабости (40). Однако, результаты недавнего более крупного исследования продемонстрировали, что использование НМБ и высокого ПДКВ не было связано с преимуществом в выживаемости по сравнению со стратегией легкой седации без НМБ (41). Непрерывная НМБ все еще может рассматриваться у взрослых пациентов и детей с ОРДС в определенных ситуациях: диссинхрония, несмотря на седацию, в результате которой ограничение дыхательного объема не может быть достигнуто; или резистентная гипоксемия или гиперкапния.

**✗ Не допускайте отсоединения пациента от аппарата ИВЛ, так как это приводит к потере ПДКВ и ателектазу.**

✓ **Используйте закрытые аспирационные системы для санации дыхательных путей и перекрывайте эндотрахеальную трубку, когда требуется отсоединение пациента от аппарата ИВЛ (например, для перевода на транспортировочный аппарат ИВЛ).**

*Следующие рекомендации относятся к взрослым пациентам и детям с ОРДС, которым проводится назальная высокопоточковая оксигенотерапия (НВПО, high-flow nasal oxygen, HFNO) или неинвазивная ИВЛ.*

⚠  НВПО следует использовать только у отдельных пациентов с гипоксической дыхательной недостаточностью.

⚠  Неинвазивную ИВЛ следует использовать только у отдельных пациентов с гипоксической дыхательной недостаточностью.

⚠  Пациенты, которым проводится НВПО или неинвазивная ИВЛ, должны тщательно контролироваться на предмет клинического ухудшения.

**Примечание 1:** Аппарат НВПО для взрослых может доставлять воздушную смесь с  $FiO_2$  до 1,0 со скоростью потока 60 л/мин. Детские аппараты обычно обладают скоростью до 25 л/мин, и многим детям может потребоваться взрослый контур для обеспечения адекватного потока.

**Примечание 2:** Ввиду отсутствия данных о возможности аэролизации вируса при проведении НВПО и неинвазивной ИВЛ (включая bubble CPAP), данные методы следует использовать с применением мер предосторожности воздушно-капельного распространения инфекции до тех пор, пока не будет завершена окончательная оценка безопасности этих методов.

**Примечание 3:** По сравнению со стандартной терапией кислородом, НВПО снижает потребность в интубации (42). Такие состояния, как гиперкапния (обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), кардиогенный отек легких), гемодинамическая нестабильность, полиорганная недостаточность или измененный психический статус, как правило, являются противопоказанием к НВПО, хотя появляющиеся данные предполагают, что этот подход может быть безопасен и у пациентов с умеренно-средней и не ухудшающейся гиперкапнией (42, 43, 44). Пациенты, которым проводится НВПО, должны находиться в мониторируемой палате и обслуживаться опытным персоналом, способным к эндотрахеальной интубации в случае, если состояние пациента резко ухудшается или в случае отсутствия улучшения после короткой пробы данного метода (около 1 часа). Доказательной базы для НВПО не существует. Сведения по применению НВПО у больных COVID-19 ограничены (44).

**Примечание 4:** Руководства по неинвазивной ИВЛ не содержат рекомендаций по применению этого метода в случае гипоксической дыхательной недостаточности (кроме кардиогенного отека легких и послеоперационной дыхательной недостаточности) и пандемичной вирусной инфекции (речь идет об исследованиях SARS и пандемического гриппа) (5). Риски включают задержку интубации, большие дыхательные объемы и повреждающее транспульмональное давление. Ограниченные данные говорят о высокой частоте неудачных попыток применения неинвазивной ИВЛ у пациентов с другими вирусными инфекциями, такими как MERS-CoV (45).

**Примечание 5:** Пациенты, которым проводится проба неинвазивной ИВЛ, должны находиться под наблюдением и обслуживаться опытным персоналом, способным провести эндотрахеальную интубацию, если состояние пациента резко ухудшается или не улучшается после 1 часа пробы. Пациенты с гемодинамической нестабильностью, полиорганной недостаточностью или измененным психическим статусом не должны получать неинвазивную ИВЛ; таким пациентам рекомендовано проведение инвазивной ИВЛ.

**Примечание 5:** В ситуациях, когда ИВЛ недоступна, назальная терапия bubble CPAP может быть альтернативой для новорожденных детей с тяжелой гипоксемией в условиях ограниченных ресурсов (46).

*Следующие рекомендации относятся к взрослым и детям с ОРДС, у которых стратегия протективной ИВЛ не привела к улучшению состояния.*

▲□ У пациентов с рефрактерной гипоксемией, не отвечающей на протективную ИВЛ, при наличии доступа и советующего опыта работы возможно применение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

**Примечания для взрослых и детей:** РКИ, оценивающее эффективность применения ЭКМО у взрослых пациентов с ОРДС, было остановлено на ранней стадии, так как не обнаружило статистически значимой разницы в 60-дневной смертности между группами с ЭКМО и со стандартным медицинским лечением (которое включало ИВЛ в положении на животе и НМБ) (47). Однако применение ЭКМО было сопряжено со снижением риска смерти (47). Байесовский анализ этого исследования показал, что применение ЭКМО с большой вероятностью снижает смертность (48). В другом когортном исследовании применение ЭКМО у пациентов с MERS-CoV инфекцией также ассоциировалось со снижением смертности (49). Пациентам с COVID-19 следует проводить ЭКМО только в экспертных центрах с большим потоком пациентов (50, 51).

## 9. Лечение пациентов с COVID-19 в критическом состоянии: профилактика осложнений

Для предотвращения осложнений, связанных с критическим состоянием пациента, применяйте следующие действия (Таблица 4). Они основаны на рекомендациях Surviving Sepsis (5) и других руководствах (52-55) и ограничиваются выполнимыми рекомендациями, основанными на доказательствах высокого качества.

Таблица 4. Профилактика осложнений

| Ожидаемый результат                                    | Тактика  |
|--|--|
| Сокращение продолжительности ИВЛ                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Используйте протоколы отлучения от ИВЛ, которые подразумевают ежедневную оценку готовности к самостоятельному дыханию.</li> <li>• Минимизируйте непрерывную и эпизодическую седацию, ориентируясь на конкретные конечные результаты титрования (легкая седация, если таковая не противопоказана) или не используйте седативные препараты в течение дня.</li> </ul>  |
| Снижение заболеваемости ИВЛ-ассоциированной пневмонией | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Оральная интубация предпочтительнее назальной интубации у взрослых и подростков.</li> <li>• Следите за тем, чтобы пациент был в полуплежачем положении (высота подъема изголовья кровати 30–45°).</li> <li>• Используйте закрытую аспирационную систему для санации; периодически сливайте конденсат из контура.</li> <li>• Используйте новый контур вентиляции для каждого пациента; во время ИВЛ пациента заменяйте контур, если он загрязняется или повреждается, но не рутинно.</li> <li>• Меняйте теплообменник влаги, если он неисправен, загрязнен или каждые 5–7 дней.</li> </ul> |
| Снижение частоты венозной тромбоземболии               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Используйте фармакологическую профилактику (низкомолекулярный гепарин [предпочтителен, если имеется] или нефракционированный гепарин 5000 единиц подкожно 2 раза в день у взрослых и подростков при отсутствии противопоказаний. Для тех, кто имеет противопоказания, используйте механиче-</li> </ul>  |

|   |  |
|---|--|
|   | скую профилактику (устройства переменной пневмокомпрессии).  |
| Снижение частоты катетер-ассоциированной инфекции                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Используйте чек-листы, заполняемые назначенным наблюдателем в режиме реального времени, в качестве напоминания о каждом шаге, сделанном при установке внутривенного катетера, а также в качестве ежедневного напоминания об удалении катетера, если в нем нет необходимости.</li> </ul>   |
| Снижение риска образования пролежней  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Меняйте положение пациента каждые 2 часа.</li> </ul>  |
| Снижение частоты возникновения стресс-язв и желудочно-кишечных кровотечений | <ul style="list-style-type: none"> <li>Применяйте раннее энтеральное питание (в течение 24–48 часов после поступления).</li> <li>Применяйте блокаторы рецепторов гистамина-2 или ингибиторы протонной помпы у пациентов с факторами риска желудочно-кишечных кровотечений. Факторы риска включают искусственную вентиляцию легких в течение <math>\geq 48</math> часов, коагулопатию, гемодиализ, заболевания печени, множественные сопутствующие заболевания и полиорганную недостаточность.</li> </ul> |
| Снижение частоты мышечной атрофии   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Проводите активную мобилизацию пациента на ранних стадиях заболевания, если это безопасно.</li> </ul>   |

## 10. Лечение пациентов с COVID-19 в критическом состоянии: септический шок

✓ **Диагноз септический шок у взрослых пациентов с подозрением или подтвержденным COVID-19 устанавливается при необходимости в вазопрессорной поддержке для обеспечения среднего артериального давления (САД)  $\geq 65$  мм рт.ст. И уровне лактата сыворотки крови  $\geq 2$  ммоль/л при отсутствии гиповолемии.**

✓ **Диагноз септический шок у детей устанавливается при наличии любой гипотензии (САД  $< 5$ -го персентиля или  $> 2$  СО ниже нормы с учетом возраста). Также септический шок устанавливается при наличии двух или более признаков: измененный психический статус; брадикардия или тахикардия (ЧСС  $< 90$  уд/мин или  $> 160$  уд/мин у младенцев и ЧСС  $< 70$  уд/мин или  $> 150$  уд/мин у детей); длительное наполнение капилляров ( $> 2$  сек) или слабый пульс; та-**

**хипноэ; пятнистая или холодная кожа, петехиальная или пурпурная сыпь; гиперлактатемия; олигоурия; гипертермия или гипотермия.**

**Примечание 1.** При отсутствии возможности измерения уровня лактата сыворотки крови используйте САД и клинические признаки перфузии, чтобы определить наличие шока.

**Примечание 2:** Стандартная тактика включает в себя раннее распознавание и следующие виды лечения в течение **1 часа** после установки диагноза: антибактериальная терапия и внутривенная инфузия кристаллоидных растворов и вазопрессоров при гипотензии (5). Использование центральных венозных и артериальных катетеров в случае необходимости и наличия доступа к таковым. Подробные протоколы даны в рекомендациях «Surviving Sepsis Campaign» и ВОЗ для ведения септического шока у взрослых (5) и детей (6, 16). Возможно применение альтернативных режимов инфузионной терапии при уходе за взрослыми и детьми в условиях ограниченных ресурсов (56, 57).

*Рекомендации по инфузионной терапии для взрослых и детей с септическим шоком.*

✓ У взрослых для интенсивной терапии септического шока рекомендовано быстрое болюсное введение **250–500 мл** кристаллоидных растворов в первые **15–30 минут** с повторной оценкой признаков перегрузки жидкостью после каждого введения.

✓ У детей для интенсивной терапии септического шока рекомендовано быстрое болюсное введение **10–20 мл/кг** кристаллоидных растворов в первые **30–60 минут** с повторной оценкой признаков перегрузки жидкостью после каждого введения.

⚠ Инфузионная терапия может привести к перегрузке жидкостью, ведущей к дыхательной недостаточности, особенно при ОРДС. При отсутствии ответа на инфузионную терапию либо в случае появления симптомов перегрузки жидкостью (расширение яремных вен, хрипы при аускультации легких, отек легких по данным инструментальных исследований или гепатомегалия у детей), следует уменьшить или прекратить введение растворов. Это особенно важно делать у пациентов с гипоксической дыхательной недостаточностью.

**Примечание 1:** Кристаллоидные растворы включают **физиологический раствор и лактат Рингера**.

**Примечание 2:** Для достижения целевых значений перфузии необходимо определить потребность в дополнительном болюсном введении жидкости (**250–500 мл** у взрослых или **10–20 мл/кг** у детей) на основании клинических данных и в зави-

симости от ответа на инфузионную терапию. Целевыми значениями являются САД ( $>65$  мм рт. ст. или соответствующие возрасту значения у детей), диурез ( $>0,5$  мл/кг/час у взрослых и 1 мл/кг/час у детей) и уменьшение количества пятен на коже, а также улучшение перфузии конечностей, увеличение скорости наполнения капилляров, нормализация частоты сердечных сокращений, уровня сознания и значений лактата сыворотки крови.

**Примечание 3:** Учитывайте значения динамических показателей ответа на внутривенную инфузию для коррекции объема терапии после первоначальной интенсивной терапии с учетом локальных ресурсов и опыта персонала (5). Эти показатели включают: пассивный подъем ног пациента, внутривенную инфузию при последовательном измерении ударного объема, изменений систолического давления, пульсового давления, размера нижней полой вены или ударного объема в ответ на изменения внутригрудного давления при ИВЛ.

**Примечание 4:** У беременных женщин сдавление нижней полой вены может привести к уменьшению венозного возврата и преднагрузки сердца, и как следствие, гипотензии. По этой причине для беременных женщин с сепсисом и/или септическим шоком наиболее выгодным является положение на боку, которое позволяет снизить давление на нижнюю полую вену (58).

**Примечание 5:** Клинические исследования, сравнивающие агрессивные режимы инфузионной терапии с консервативными режимами в условиях ограниченных ресурсов, говорят о более высокой смертности у пациентов, которых лечили агрессивными схемами инфузионной терапии (56, 57).

**✗ Не используйте гипотонические кристаллоидные растворы, а также растворы крахмала или желатина.**

**Примечание 1:** Растворы для инфузии, содержащие крахмал, связаны с повышением летальности и острого повреждения почек по сравнению с растворами кристаллоидов. Растворы желатина изучены в меньшей степени, однако такие растворы дороже кристаллоидов (5, 59). Гипотонические (изотонические) растворы менее эффективны для увеличения внутрисосудистого объема. Рекомендации “Surviving Sepsis” предлагают введение альбумина для интенсивной терапии пациентов, которым требуется значительное количество кристаллоидных растворов. Однако эта условная рекомендация основана на доказательствах низкого качества (5).

✓ **Начинайте введение вазопрессоров взрослым пациентам, если шок сохраняется во время или после интенсивной терапии. Начальное целевое значение САД  $\geq 65$  мм рт. ст. Также важно обращать внимание на маркеры улучшения перфузии.**

✓ **Назначайте вазопрессоры детям, если:**

1. Имеются признаки шока, такие как: изменение психического статуса; брадикардия или тахикардия (ЧСС <90 уд/мин или >160 уд/мин у младенцев и ЧСС <70 уд/мин или >150 уд/мин у детей); длительное наполнение капилляров (>2 сек) или слабый пульс; тахипноэ; пятнистая или холодная кожа, петехиальная или пурпурная сыпь; гиперлактатемия; олигоурия, сохраняющаяся после двух повторных болюсных введений **ИЛИ**

2. соответствующие возрасту показатели артериального давления не достигнуты **ИЛИ**

3. признаки перегрузки жидкостью очевидны (6).

△□ Если центральные венозные катетеры недоступны, вазопрессоры можно вводить через периферические венозные катетеры. Следует использовать крупные вены и следить за признаками экстравазации и локального некроза тканей. Если вы заметили экстравазацию, остановите инфузию. Вазопрессоры также могут вводиться через внутрикостный доступ.

△□ Если признаки плохой перфузии и сердечной недостаточности сохраняются, несмотря на достижение целевого САД с применением инфузионной терапии и вазопрессоров, рассмотрите возможность инотропной поддержки добутамином.

**Примечание 1:** Наиболее безопасное введение вазопрессоров (норадреналин, адреналин, вазопрессин и дофамин) осуществляется через центральный венозный катетер со строго контролируемой скоростью. Также введение вазопрессоров возможно через периферическую вену (60) и внутрикостно. Регулярно контролируйте уровень артериального давления и титруйте дозу вазопрессора до минимальных значений, необходимых для поддержания перфузии и предотвращения побочных эффектов. Недавнее исследование показало, что у взрослых старше 65 лет целевой показатель САД 60–65 мм рт.ст. эквивалентен значениям САД ≥65 мм рт.ст. (61).

**Примечание 2:** **Норадреналин** считается препаратом первой линии у взрослых пациентов; адреналин или вазопрессин могут быть добавлены к терапии для достижения целевых значений САД. Из-за риска тахиаритмии дофамин остается в резерве для пациентов с брадикардией или низким риском тахиаритмии.

**Примечание 3:** У детей **адреналин** считается препаратом первой линии, а норадреналин может быть добавлен к терапии, если шок сохраняется, несмотря на оптимальные дозы адреналина.

**Примечание 4:** Ни в одном РКИ добутамин не сравнивался с плацебо по клиническим исходам.

**Примечание 5:** См. раздел 11 о дополнительных методах лечения глюкокортикостероидами при сепсисе и септическом шоке.

## 11. Дополнительные препараты для лечения COVID-19: глюкокортикостероиды (ГКС)

**Х Не следует рутинно применять системные ГКС для лечения вирусной пневмонии вне клинических испытаний.**

**Примечание 1:** Системный обзор обсервационных исследований назначения ГКС пациентам с ТОРИ не выявил преимуществ в выживаемости пациентов при наличии возможного вреда (аваскулярный некроз, психоз, диабет и задержка элиминации вируса) (62). Системный обзор обсервационных исследований при гриппе выявил повышенный риск смерти и вторичных инфекций, связанных с применением ГКС; доказательная база исследований была оценена как достаточно слабая ввиду искажающих результаты факторов на момент назначения препарата (63). Дальнейшие исследования, позволяющие преодолеть вышеупомянутые ограничения посредством корректировки изменяющихся во времени сопутствующих факторов, не продемонстрировали влияния ГКС на смертность (64). Наконец, недавнее исследование, включавшее пациентов, получающих ГКС при MERS, и использовавшее аналогичный статистический подход, не обнаружило никакого эффекта ГКС на уровень смертности; однако в этой работе отмечалось снижение скорости элиминации MERS-CoV из НДП (65). Учитывая недостаточную эффективность и возможный вред ГКС, следует избегать их рутинного использования за исключением случаев, когда их применение необходимо по другим причинам. Эти причины включают обострение бронхиальной астмы, ХОБЛ или септический шок. Анализ риска и пользы применения ГКС необходимо проводить в каждом отдельном случае.

**Примечание 2:** Недавнее руководство, выпущенное международной комиссией и основанное на выводах двух крупных РКИ, дает условную рекомендацию использования ГКС у всех пациентов с сепсисом и септическим шок (66). Руководство “Surviving Sepsis”, составленное до того, как были опубликованы вышеупомянутые РКИ, рекомендует ГКС только пациентам, у которых адекватная инфузионная и вазопрессорная терапия не способна обеспечить гемодинамическую стабильность (5). Клиницисты, рассматривающие возможность применения ГКС у пациентов с COVID-19 и сепсисом, должны сбалансировать потенциальное умеренное снижение смертности и потенциальную обратную сторону применения ГКС – снижение скорости элиминации вируса из НДП, как это наблюдалось у пациентов с MERS-CoV (65). Если вы все-таки назначаете ГКС, следует внимательно следить и вовремя компенсировать **гипергликемию, гипернатриемию и гипокалиемию**, возникающих на фоне терапии. Следите за возможным рецидивом воспаления и надпочечниковой недостаточностью после отмены терапии ГКС, которая должна проводиться постепенно. Из-за риска гиперинфекции *Strongyloides stercoralis* на фоне терапии ГКС, в эндемичных областях должны проводиться диагностика и эмпирическое лечение этого заболевания (67).

**Примечание 2 для беременных женщин:** ВОЗ рекомендует антенатальную терапию ГКС женщинам в группе риска преждевременных родов с 24 до 34 недели беременности при отсутствии клинических признаков инфекции, а также доступа к акушерской помощи и возможности адекватного ухода за новорожденным. Тем не менее, в тех случаях, когда у женщины диагностируют легкую форму COVID-19, клинические преимущества антенатального применения ГКС могут превышать риски потенциального вреда для матери. В этой ситуации баланс пользы и вреда для недоношенного новорожденного и женщины следует обсудить с пациенткой, чтобы прийти к обоснованному решению, так как эта оценка может варьироваться в зависимости от клинического состояния женщины, ее предпочтений и пожеланий ее семьи, а также от имеющихся ресурсов здравоохранения ([https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/preterm-birth-highlights/en/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-highlights/en/)).

**Примечание 3:** ВОЗ считает приоритетной оценку безопасности и эффективности ГКС в клинических испытаниях ([https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Global\\_Research\\_Forum\\_FINAL\\_VERSION\\_for\\_web\\_14\\_feb\\_2020.pdf?ua=1](https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Global_Research_Forum_FINAL_VERSION_for_web_14_feb_2020.pdf?ua=1)).

## 12. Лечение беременных женщин с COVID-19

На сегодняшний день данные о клинических проявлениях и перинатальных исходах после заражения COVID-19 во время беременности или после родов ограничены. Нет никаких доказательств того, что у беременных женщин болезнь протекает с другими симптомами или имеет более высокий риск тяжелой формы. Пока что нет подтверждения передачи инфекции от матери ребенку в случае инфицирования в третьем триместре, что основано на отрицательных образцах амниотической жидкости, пуповинной крови, выделений из влагалища, мазков из горла новорожденных или грудного молока. Также нет убедительных данных о тяжелых исходах заболевания у матери и новорожденного. Имеющиеся данные говорят о возможности преждевременного разрыва плодных оболочек, гипоксии плода и преждевременных родов у пациенток, инфицированных SARS-CoV-2 в третьем триместре (68, 69).

*Этот раздел основан на существующих рекомендациях ВОЗ по ведению инфекционных заболеваний во время беременности и содержит дополнительные сведения для ведения беременных и недавно родивших женщин.*

✓ **Учитывая, что бессимптомная передача COVID-19 возможна среди беременных и недавно родивших женщин, необходимо проводить тщательный мониторинг всех женщин, имеющих эпидемиологический анамнез, так же, как и в остальной популяции.**

✓ **Беременные женщины с подозрением или подтвержденным COVID-19, включая женщин, которым может понадобиться изоляция, должны иметь доступ к квалифицированной акушерской помощи, необходимым лекар-**

**ственным средствам, уходу за новорожденными и психосоциальной помощи. При этом необходимо быть готовым к возможным осложнениям у матери и новорожденного.**

**Примечание 1:** Описанные выше МПКИ и профилактика осложнений также применимы к беременным и недавно родившим женщинам, включая женщин с невынашиванием беременности, поздней потерей плода и женщин после родов / абортов. МПКИ должны применяться при всех контактах между инфицированной матерью и ребенком.

**Примечание 2:** Способ родоразрешения должен быть определен индивидуально на основе акушерских показаний и предпочтений женщины. ВОЗ рекомендует проводить кесарево сечение только тогда, когда это оправдано с медицинской точки зрения ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO\\_RHR\\_15.02\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_eng.pdf?sequence=1)). Сложными являются решения о неотложных родах и прерывании беременности. Такие решения должны приниматься на основании многих факторов, таких как гестационный возраст, тяжесть состояния матери, жизнеспособность и благополучие плода.

**Примечание 3:** Пациентам необходим доступ к консультациям специалистов разных профилей: акушерского, перинатального, неонатального, а также специалиста по интенсивной терапии.

✓ **Все недавно родившие женщины, имеющие или перенесшие COVID-19, должны быть обеспечены необходимой информацией и консультированы по вопросам безопасного грудного вскармливания с применением соответствующих МПКИ для предотвращения передачи COVID-19.**

✓ **На данный момент отсутствуют доказательства того, что у беременных женщин повышен риск тяжелой формы болезни или риск повреждения плода. Беременные и недавно родившие женщины, перенесшие COVID-19, должны получать обычную дородовую, послеродовую или послеабортную помощь по мере необходимости. Дополнительное лечение должно быть оказано при наличии каких-либо осложнений.**

**Примечание 1:** Всем беременным женщинам, которые проходят курс лечения или перенесли COVID-19, должны быть предоставлены консультации и необходимая информация о потенциальном риске неблагоприятных исходов беременности.

**Примечание 2:** Выбор женщины и ее право на охрану сексуального и репродуктивного здоровья должны соблюдаться независимо от COVID-19 статуса, включая доступ к контрацепции и безопасный аборт в полном соответствии с законодательством.

### 13. Уход за новорожденными и матерями с COVID-19: МПКИ и грудное вскармливание

У новорожденных детей было зарегистрировано относительно небольшое количество случаев инфицирования COVID-19. Все они протекали в легкой форме. Вертикальная передача не наблюдалась. Амниотическая жидкость от шести матерей, положительных на COVID-19, и анализ образцов из пуповинной крови и горла их новорожденных детей, которые родились путем кесарева сечения, продемонстрировал отрицательный результат на SARS-CoV-2 при выполнении ПЦР. Образцы грудного молока матерей после первой лактации также были отрицательными на SARS-CoV-2 (68, 69).

Грудное вскармливание снижает заболеваемость и риск смерти у детей в постнатальном периоде, а также в период младенчества и детства. Защитный эффект особенно выражен в отношении инфекционных заболеваний. Он обеспечивается как путем прямой передачи антител и других противоинфекционных факторов, так и длительной передачей иммунокомпетентных клеток и иммунологической памяти. (См. ВОЗ «Базовый уход за новорожденными и кормление грудью», <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>). Поэтому следует придерживаться стандартных рекомендаций по грудному вскармливанию с использованием соответствующих МПКИ.

✓ **Младенцы, рожденные от матерей с подозрением или подтвержденным COVID-19, должны питаться в соответствии со стандартными рекомендациями по грудному вскармливанию с обязательным соблюдением МПКИ.**

**Примечания:** Грудное вскармливание следует начинать в течение 1 часа после рождения ребенка. Исключительное грудное вскармливание должно продолжаться в течение 6 месяцев со своевременным введением адекватного и безопасного прикорма в возрасте 6 месяцев, при этом возможно продолжение грудного вскармливания до возраста 2 лет и старше. Поскольку существует доза-ответная реакция на грудное вскармливание, его более раннее начало приводит к большим преимуществам для младенца, поэтому матерям, которые не могут начать грудное вскармливание в течение первого часа после родов, все равно следует начать кормление грудью как можно раньше. Это также относится к матерям, которые рожают с помощью кесарева сечения, после анестезии, и к тем, кто находится в нестабильном состоянии в течение первого часа после родов. Эта рекомендация соответствует *Глобальной стратегии кормления детей грудного и младенческого возраста* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42590/9241562218.pdf>), которая была одобрена пятьдесят пятой сессией Всемирной Ассамблеи Здравоохранения в резолюции WHA54.2 в 2002 году, для содействия оптимальному питанию для всех младенцев и детей младшего возраста.

✓ **Во всех подтвержденных или подозрительных на COVID-19 случаях матерям, практикующим грудное вскармливание, прямой кожный контакт с ребенком или использующим детские переноски-кенгуру, при наличии симп-**

томов следует соблюдать гигиену дыхания во время кормления (использовать медицинскую маску рядом с ребенком, если есть респираторные симптомы), соблюдать гигиену рук до и после контакта с ребенком и регулярно чистить и дезинфицировать поверхности, с которыми они контактируют.

✓ Консультирование по вопросам грудного вскармливания, психосоциальная и практическая помощь при кормлении должны предоставляться всем беременным женщинам и матерям с младенцами и маленькими детьми, независимо от подозрения у них либо у их детей COVID-19.

**Примечание 1:** Все матери должны получать практическую поддержку для обеспечения возможности грудного вскармливания и решения проблем, связанных с ним, включая МПКИ. Эту поддержку должны оказывать подготовленные медицинские специалисты и консультанты по вопросам грудного вскармливания. См. руководство: *Консультирование женщин по улучшению практики грудного вскармливания* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/280133/9789241550468-eng.pdf>) и *Руководство ВОЗ: Защита, развитие и поддержка грудного вскармливания в учреждениях, предоставляющих услуги для беременных и новорожденных* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>).

✓ В ситуациях, когда тяжелая инфекция COVID-19 и ее осложнения мешают материнскому уходу за ребенком или не позволяют пациентке продолжать прямое грудное вскармливание, следует поощрять и создавать условия для сцеживания грудного молока для того, чтобы в дальнейшем без риска передачи инфекции кормить им ребенка с применением соответствующих МПКИ.

**Примечания:** В случае, если мать чувствует себя слишком плохо, чтобы кормить грудью или сцеживать грудное молоко, в дальнейшем следует вернуться к вопросу возобновления грудного кормления; также в таких случаях следует рассмотреть вопрос использования донорского грудного молока или соответствующих заменителей грудного молока, исходя из культурного контекста, приемлемости для матери и доступности использования. В любой части учреждения, предоставляющего услуги по уходу за младенцами и новорожденными, не должно быть никакой рекламы заменителей грудного молока, бутылочек для кормления, сосок и пустышек. Также такая реклама запрещена к распространению любым из сотрудников учреждения. Медицинские учреждения и их персонал не должны давать бутылочки для кормления, соски и другие продукты, запрещенные в рамках *Международного Кодекса Маркетинга Заменителей Грудного Молока* и связанных с ним последующих резолюций ВОЗ. Эта рекомендация соответствует руководству ВОЗ под названием: *Приемлемые медицинские причины использования заменителей грудного молока* ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69938/WHO\\_FCH\\_CAH\\_09.01\\_eng.pdf;jsessionid=709AE28402D49263C8DF6D50048A0E58?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69938/WHO_FCH_CAH_09.01_eng.pdf;jsessionid=709AE28402D49263C8DF6D50048A0E58?sequence=1)).

✓ Матери и младенцы должны иметь возможность оставаться наедине чтобы практиковать прямой кожный контакт, использовать детскую переноску-

**кенгуру, а также оставаться наедине в течение дня и ночи, особенно сразу после рождения и при первом прикладывании к груди, независимо от того, подозревается или подтверждена у них или их детей инфекция COVID-19.**

**Примечания:** Чтобы свести к минимуму нарушения грудного вскармливания во время пребывания в учреждениях, предоставляющих услуги по охране материнства и новорожденных, необходимо создать условия, при которых мать может кормить грудью настолько часто и долго, насколько ей потребуется. См. *Руководство ВОЗ: защита, поощрение и поддержка грудного вскармливания в учреждениях, предоставляющих услуги для беременных и новорожденных* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>).

✓ **Родители и лица, обеспечивающие уход, которые могут нуждаться в разлучении со своими детьми, и дети, которым может потребоваться разлучение со своими основными попечителями, должны иметь доступ к подготовленным медицинским специалистам или другим сотрудникам, не являющимися работниками здравоохранения, для оказания психологической и психосоциальной помощи.**

**Примечания:** Учитывая высокую распространенность психических расстройств среди женщин в антенатальном и постнатальном периодах и приемлемость направленных на них программ, необходимо шире осуществлять данные мероприятия для беременных и недавно родивших женщин. Профилактические услуги должны быть доступны в дополнение к услугам по лечению психических расстройств. Эта рекомендация согласуется со Справочной группой IASC по психическому здоровью и психосоциальной поддержке в чрезвычайных ситуациях 2020. *Информационная справка по вопросам психического здоровья и психосоциальных аспектов вспышки COVID-19 - версия 1.1* (<https://interagencystandingcommittee.org/system/files/2020-03/MHPSS%20COVID19%20Briefing%20Note%20%20March%202020-English.pdf>) и *Улучшение развития детей в раннем возрасте: руководство ВОЗ* (<https://www.who.int/publications-detail/improving-early-childhood-development-who-guideline>).

#### 14. Лечение пожилых пациентов с COVID-19

Имеются данные о том, что пожилой возраст и сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет и артериальная гипертензия, являются факторами риска смерти пациентов с COVID-19 (4). Таким образом, пожилые люди подвержены наибольшему риску смерти и являются одной из наиболее уязвимых групп населения. Важно понимать, что пожилые люди имеют равные со всеми права на получение высококачественной медицинской помощи, в том числе интенсивной терапии. См. *Руководство «Интегрированная помощь пожилым людям» (ICOPE)* (<https://www.who.int/ageing/publications/icope-handbook/en/>).

✓ У пожилых пациентов с подозрением на COVID-19, проведите тщательное обследование, подразумевающее не только стандартный сбор анамнеза, но и данных о жизни пациентов, их ценностях, приоритетах и предпочтениях в оказании медицинской помощи.

✓ Обеспечьте междисциплинарное сотрудничество между врачами, медсестрами, фармацевтами и другими медицинскими работниками в процессе принятия решений с учетом проблемы сопутствующих состояний и снижения функциональных резервов.

**Примечание 1:** Физиологические изменения с возрастом приводят к таким проблемам, как недоедание, снижение когнитивных способностей, депрессивные симптомы, которые должны решаться комплексно.

✓ Раннее обнаружение неадекватных назначений лекарств необходимо для предотвращения побочных эффектов и взаимодействия лекарств для лиц, получающих лечение от COVID-19.

**Примечание 2:** Пожилые пациенты подвержены высокому риску полипрагмазии из-за количества назначаемых лекарств, их неадекватного сочетания и недостатка координации оказываемой помощи, что увеличивает риск негативных последствий для здоровья.

✓ Привлекайте медицинских специалистов и членов семей пациентов к принятию решений и постановке целей в рамках лечения COVID-19.

## 15. Клинические исследования и специфическая терапия COVID-19

В настоящее время нет убедительных данных, позволяющих рекомендовать какую-либо специфическую терапию пациентам с подтвержденным COVID-19. На данный момент проводится множество клинических испытаний различных потенциальных противовирусных препаратов; они зарегистрированы на <https://clinicaltrials.gov/> или в китайском реестре клинических испытаний (<http://www.chictr.org.cn/abouten.aspx>).

✓ Соберите стандартизированные клинические данные по всем госпитализированным пациентам, чтобы улучшить понимание естественного течения заболевания.

**Примечание 1:** Предоставьте анонимные данные в *Глобальную платформу клинических данных ВОЗ COVID-19* и свяжитесь с [EDCARN@who.int](mailto:EDCARN@who.int), чтобы получить учетные данные для входа. По беременным женщинам и детям необходимо предоставлять дезагрегированные данные.

**Примечание 2:** Существует необходимость в сборе стандартизированных данных для клинической характеристики инфекции, вызванной COVID-19 и лучшего понимания естественного течения заболевания с серийным отбором биологическим проб. Протоколы исследования клинической характеристики доступны здесь: <https://isaric.tghn.org/protocols/severe-acute-respiratory-infection-data-tools/>.

✓ **Использование исследуемой анти-COVID-19 терапии должно проводиться в рамках этически утвержденных РКИ.**

**Примечание 1:** Посетите веб-сайт ВОЗ, посвященный исследованиям и разработкам, чтобы получить самую последнюю информацию о приоритетах в терапии (<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>).

**Примечание 2:** Обратитесь к протоколу ВОЗ «*Основные клинические рандомизированные контролируемые исследования*» для оценки эффективности и безопасности исследуемых терапевтических агентов в сочетании со стандартным лечением госпитализированных пациентов с COVID-19 (<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/multicenter-adaptive-RCT-of-investigationaltherapeutics-for-COVID-19.pdf?ua=1>).

**Примечание 3:** Если проведение РКИ невозможно, следует использовать исследуемую терапию в соответствии с требованиями Мониторинга экстренного использования незарегистрированных и исследуемых средств и вмешательств (MEURI), пока не может быть начато РКИ (<https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>).

## Благодарности

Первоначальная версия этого документа была разработана совместно с Международным форумом специалистов по медицинским исследованиям в области неотложной медицинской помощи (InFACT), ISARIC и Surviving Sepsis Campaign. Следующие специалисты внесли свой вклад в данную версию рекомендаций. Данные о конфиденциальности и конфликтах интересов были собраны и проанализированы. Методология была рассмотрена с представителем Комитета по рассмотрению рекомендаций ВОЗ.

**ВОЗ:** Janet V Diaz (Lead), April Baller, William Fischer (consultant), Tom Fletcher (consultant), Mercedes Bonet Semenas, Anshu Banerjee, Jane Cunningham, Meg Doherty, Paul Nathan Ford, Laurence Grummer-Strawn, Olufemi Oladapo, Lisa Rogers, Nigel Rollins, Maria Pura Solon, Marco Vitoria, Prinzo Weise, Wilson Were, Caron Kim, Anna Thorson, Maurice Bucagu, Anayda Portela, Yuka Sumi, Howard Sobel, Maria Van Kerkhove.

**ЮНИСЕФ:** Maya Aarii, Joseph Senesie, Diane Holland.

**Эксперты не входящие в ВОЗ:** Neill Adhikari, Sunnybrook Health Sciences Centre and University of Toronto; Yaseen Arabi, King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences, Saudi Arabia; Bin Cao, China-Japan Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; Jake Dunning, Public Health England, UK; Rob Fowler, University of Toronto, Canada; Charles David Gomersall, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; David Hui, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; Yae-Jean Kim, Sungkyunkwan University, Samsung Medical Center, Republic of Korea; Norio Ohmagari, WHO Collaborating Centre for Prevention, Preparedness and Response to Emerging Infectious Diseases, National Center for Global Health and Medicine Hospital Toyama, Tokyo, Japan; Yinzhong Shen, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai, China; Tim Uyeki, Centers for Disease Control and Prevention, USA; Vu Quoc Dat, Hanoi Medical University, Viet Nam; Niranjana Kissoon, UBC & BC Children's Hospital Professor in Critical Care, Vancouver Canada; João Paulo Souza, Professor Titular de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, Brazil; Pisake Lumbiganon, Director WHO Collaborating Centre for Research Synthesis in Reproductive Health Faculty of Medicine Khon Kaen University Khon Kaen, Thailand; Lucille Blumberg, National Institute for Communicable Diseases (NICD), South Africa; Arthur Kwizera, Department of Anaesthesia and Critical Care, Makerere University Kampala, Uganda.

**Отдельная благодарность за помощь в написании этого документа:** Caroline Quach-Thanh, University of Montréal, Canada; Patrice Savard, l'Université de Montréal, Canada; Jesse Papenburg, McGill University, Canada; Guillaume Poliquin, Public Health Agency of Canada, Canada; Samira Mubareka, Sunnybrook Hospital, Canada; Srinivas Murthy, University of British Columbia, Canada; Marianna Offner, Public Health Agency of Canada, Canada; Tracie Jones, Vancouver, British Columbia, Canada; Sarah Forgie, Stollery Children's Hospital, Canada; Susy Hota, University of Toronto, Canada; Gerald Evans, Queens University, Canada; Guillaume Emeriaud, CHU Sainte-Justine l'Université de Montréal, Canada; Perry Gray, University of Manitoba, Canada; Todd Hachette, Dalhousie University, Canada; Jim Strong, Public Health Agency of Canada, Canada; Titus Yeung, Vancouver General Hospital, Canada.

**Особая благодарность Глобальной группе экспертов ВОЗ по профилактике и контролю COVID-19.**

## Список литературы

1. Team NCPERC. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.
2. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. PubMed PMID: 32105632.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PubMed PMID: 31986264.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. *Lancet*, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77. Epub 2017/01/20. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PubMed PMID: 28101605.
6. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52-e106. Epub 2020/02/08. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198. PubMed PMID: 32032273.
7. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/01. doi: 10.1093/cid/ciaa198. PubMed PMID: 32112072.
8. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020. Epub 2020/03/07. doi: 10.1002/ppul.24718. PubMed PMID: 32134205.

9. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/15. doi: 10.1001/jama.2020.2131. PubMed PMID: 32058570.
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/25. doi: 10.1001/jama.2020.2648. PubMed PMID: 32091533.
11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. Epub 2020/02/03. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. PubMed PMID: 32007143.
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/02/29. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. PubMed PMID: 32109013.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/08. doi: 10.1001/jama.2020.1585. PubMed PMID: 32031570.
14. WHO. Volume 2 IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Geneva: World Health Organization; 2011 ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290\\_Vol2\\_eng.pdf?sequence=3](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3), accessed 4 March 2020).
15. Russell FM, Reyburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health Organ*. 2019;97(6):386-93. Epub 2019/06/19. doi: 10.2471/BLT.18.223271. PubMed PMID: 31210676; PMCID: PMC6560369.
16. WHO. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses. Geneva: World Health Organization; 2013 ([http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child\\_hospital\\_care/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/), accessed 4 March 2020).
17. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*.

2012;307(23):2526-33. Epub 2012/07/17. doi: 10.1001/jama.2012.5669. PubMed PMID: 22797452.

18. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S23-40. Epub 2015/06/04. doi: 10.1097/PCC.0000000000000432. PubMed PMID: 26035358.

19. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(1):52-9. Epub 2015/09/10. doi: 10.1164/rccm.201503-0584OC. PubMed PMID: 26352116.

20. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2-8. Epub 2005/01/08. doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6. PubMed PMID: 15636651.

21. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med*. 2017;45(6):1061-93. Epub 2017/05/17. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425. PubMed PMID: 28509730.

22. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10. Epub 1996/07/01. doi: 10.1007/bf01709751. PubMed PMID: 8844239.

23. Park WB, Poon LLM, Choi SJ, Choe PG, Song KH, Bang JH et al. Replicative virus shedding in the respiratory tract of patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Int J Infect Dis*. 2018;72:8-10. Epub 2018/05/13. doi: 10.1016/j.ijid.2018.05.003. PubMed PMID: 29753119.

24. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/08. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30158-4. PubMed PMID: 32145189.

25. WHO. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Geneva: World Health Organization; 2013

([http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/), accessed 10 March 2020).

26. Abbott TE, Vaid N, Ip D, Cron N, Wells M, Torrence HD et al. A single-centre observational cohort study of admission National Early Warning Score (NEWS). *Resuscitation*. 2015;92:89-93.

27. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, Adhikari NK, Iyer S, Kwizera A et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med*. 2017;43(5):612-24. Epub 2017/03/30. doi: 10.1007/s00134-017-4750-z. PubMed PMID: 28349179.

28. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth*. 2020. Epub 2020/03/03. doi: 10.1016/j.bja.2020.02.008. PubMed PMID: 32115186.

29. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30084-9. PubMed PMID: 32105633.

30. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL et al. Will this patient be difficult to intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2019;321(5):493-503. Epub 2019/02/06. doi: 10.1001/jama.2018.21413. PubMed PMID: 30721300.

31. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S51-60. Epub 2015/06/03. doi: 10.1097/PCC.0000000000000433. PubMed PMID: 26035364.

32. NHLBI ARDS Network Tools [website]. (<http://www.ardsnet.org/tools.shtml>, accessed 4 March 2020).

33. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-68. Epub 2013/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1214103. PubMed PMID: 23688302.

34. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(10):1359-63. Epub 2002/05/23. doi: 10.1164/rccm.2107005. PubMed PMID: 12016096.

35. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564-75. Epub 2006/05/23. doi: 10.1056/NEJMoa062200. PubMed PMID: 16714767.
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55. Epub 2015/02/19. doi: 10.1056/NEJMsa1410639. PubMed PMID: 25693014.
37. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(9):865-73. Epub 2010/03/04. doi: 10.1001/jama.2010.218. PubMed PMID: 20197533.
38. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP et al. Effect of lung recruitment and titrated positive endexpiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(14):1335-45. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.14171. PubMed PMID: 28973363; PMCID: PMC5710484.
39. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R, Fan E et al. Oxygenation response to positive endexpiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(1):70-6. Epub 2014/06/12. doi: 10.1164/rccm.201404-0688OC. PubMed PMID: 24919111.
40. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1107-16. Epub 2010/09/17. doi: 10.1056/NEJMoa1005372. PubMed PMID: 20843245.
41. National Heart, Lung, and Blood Institute PCTN, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA et al. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2019;380(21):1997-2008. Epub 2019/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1901686. PubMed PMID: 31112383; PMCID: PMC6741345.
42. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory fail-

ure. *Eur Respir J*. 2017;50(2). Epub 2017/09/02. doi: 10.1183/13993003.02426-2016. PubMed PMID: 28860265.

43. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J*. 2018;12(6):2046-56. Epub 2018/02/03. doi: 10.1111/crj.12772. PubMed PMID: 29392846.

44. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2015;27(10):841-4. Epub 2016/05/03. PubMed PMID: 27132449.

45. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med*. 2014;160(6):389-97. Epub 2014/01/30. doi: 10.7326/M13-2486. PubMed PMID: 24474051.

46. Ekhuagere OA, Mairami AB, Kirpalani H. Risk and benefits of bubble continuous positive airway pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in low- and middle-income countries. *Paediatr Respir Rev*. 2019;29:31-6. Epub 2018/06/17. doi: 10.1016/j.prrv.2018.04.004. PubMed PMID: 29907334.

47. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1965-75. Epub 2018/05/24. doi: 10.1056/NEJMoa1800385. PubMed PMID: 29791822.

48. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijeyesundera DN, Fan E, Juni P et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc Bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(21):2251-9. Epub 2018/10/23. doi: 10.1001/jama.2018.14276. PubMed PMID: 30347031.

49. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, Al-Omari A, El Tahan M, Alahmadi B et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):3. Epub 2018/01/14. doi: 10.1186/s13613-017-0350-x. PubMed PMID: 29330690; PMCID: PMC5768582.

50. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute

respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(5):488-96. Epub 2014/07/26. doi: 10.1164/rccm.201404-0630CP. PubMed PMID: 25062496.

51. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2019;7(2):163-72. Epub 2019/01/16. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30452-1. PubMed PMID: 30642776.

52. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(8):915-36. Epub 2014/07/16. doi: 10.1086/677144. PubMed PMID: 25026607.

53. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(7):753-71. Epub 2014/06/11. doi: 10.1086/676533. PubMed PMID: 24915204.

54. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care.* 2008;23(1):126-37. Epub 2008/03/25. doi: 10.1016/j.jcrc.2007.11.014. PubMed PMID: 18359430.

55. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W et al. Official executive summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):115-9. Epub 2016/11/01. doi: 10.1164/rccm.201610-2076ST. PubMed PMID: 27762608.

56. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;318(13):1233-40. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.10913. PubMed PMID: 28973227; PMCID: PMC5710318.

57. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med.* 2011;364(26):2483-95. Epub 2011/05/28. doi: 10.1056/NEJMoa1101549. PubMed PMID: 21615299.

58. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G. Sepsis in pregnancy: recognition and resuscitation. *West J Emerg Med.* 2019;20(5):822-32. Epub 2019/09/21. doi: 10.5811/westjem.2019.6.43369. PubMed PMID: 31539341; PMCID: PMC6754194.
59. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;161(5):347-55. Epub 2014/07/23. doi: 10.7326/M14-0178. PubMed PMID: 25047428.
60. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care.* 2015;30(3):653 e9-17. Epub 2015/02/12. doi:10.1016/j.jcrc.2015.01.014. PubMed PMID: 25669592.
61. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2020. Epub 2020/02/13. doi: 10.1001/jama.2020.0930. PubMed PMID: 32049269.
62. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 2006;3(9):e343. Epub 2006/09/14. doi: 10.1371/journal.pmed.0030343. PubMed PMID: 16968120; PMCID: PMC1564166.
63. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3:CD010406. Epub 2016/03/08. doi: 10.1002/14651858.CD010406.pub2. PubMed PMID: 26950335.
64. Delaney JW, Pinto R, Long J, Lamontagne F, Adhikari NK, Kumar A et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care.* 2016;20:75. Epub 2016/04/03. doi: 10.1186/s13054-016-1230-8. PubMed PMID: 27036638; PMCID: PMC4818504.
65. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(6):757-767. doi: 10.1164/rccm.201706-1172OC. PMID: 29161116.
66. Lamontagne F, Rochwerg B, Lytvyn L, Guyatt GH, Moller MH, Annane D et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. *BMJ.* 2018;362:k3284. Epub 2018/08/12. doi:10.1136/bmj.k3284. PubMed PMID: 30097460.

67. CDC. Resources for health professionals: parasites - strongyloides [website]. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention ([https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health\\_professionals/index.html](https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html)), accessed 4 March).
68. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):51-60. Epub 2020/03/11. doi: 10.21037/tp.2020.02.06. PubMed PMID: 32154135; PMCID: PMC7036645.
69. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020;395(10226):809-15. Epub 2020/03/11. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3. PubMed PMID: 32151335.



© Всемирная Организация Здравоохранения, 2020. Все права защищены.