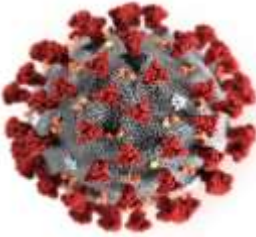




*ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет
Министерство здравоохранения Российской Федерации*



Лечение коронавирусной инфекции COVID-19

*Заведующий кафедрой инфекционных болезней, к.м.н., доцент
Пивовар Ольга Ивановна*

Содержание

- Этиотропное лечение COVID-19
- Патогенетическое лечение COVID-19
- Симптоматическое лечение COVID-19
- Антибактериальная терапия при осложненных формах COVID-19
- Лечение COVID-19 у беременных, рожениц и родильниц
- Акушерская тактика при COVID-19
- Интенсивная терапия при COVID-19
- Медикаментозная профилактика COVID-19
- Заключение

Этиотропное лечение COVID-19 у взрослых

Анализ литературных данных по клиническому опыту ведения пациентов с атипичной пневмонией, связанной с коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, позволяет выделить несколько этиотропных препаратов, которые рекомендовано использовать в комбинации:

- лопинавир+ритонавир,
- хлорохин,
- гидроксихлорохин,
- препараты интерферонов.

Среди препаратов, которые находятся на стадии клинических испытаний у пациентов с COVID-19, можно отметить также

- умифеновир,
- ремдесивир,
- фавипиравир.

Лопинавир+ Ритонавир

Лопинавир+ Ритонавир

- Лопинавир является ингибитором ВИЧ-1 и ВИЧ-2 протеазы ВИЧ;
- Ритонавир - ингибитор аспартилпротеаз ВИЧ- 1 и ВИЧ-2
- Таблетки/ суспензия (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) назначаются каждые 12 ч в течение 14 дней в таблетированной форме.
- В случае невозможности перорального приема препаратов Лопинавир+Ритонавир (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) вводится в виде суспензии (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней через назогастральный зонд

Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19).
Версия 4 (27.03.2020).

Хлорохин

Хлорохин

- Препарат, обладающий противомаларийным, противопротозойным действием.
- Используется также при лечении красной волчанки, ревматоидного артрита в связи с противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектом
- Таблетки 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней

Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19).
Версия 4 (27.03.2020).

Гидроксихлорохин

Гидроксихлорохин

- В сравнении с хлорохином, гидроксихлорохин, вероятно, обладает меньшей цитотоксичностью и более выраженным противовирусным эффектом.
- В небольшие клинические исследования было показано, что комбинация азитромицина с гидроксихлорохином усиливает противовирусный эффект последнего.
- По структуре и механизму действия схож с хлорохином. Используется для лечения малярии и некоторых системных заболеваний соединительной ткани.
- Схема: 400 мг 2 раза в первые сутки, затем 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 дней
- Перед назначением хлорохина и гидроксихлорохина, а также во время приема этих препаратов следует уделить особое внимание результату ЭКГ, в частности, величине QT. Хлорохин и гидроксихлорохин обладают кардиотоксичностью, и их прием может сопровождаться развитием, например, синдрома удлиненного QT. Вопросы о назначении этих препаратов в случае измененной ЭКГ и о дальнейшей терапии в случае возникших на лечении изменений ЭКГ решаются строго индивидуально, в тесном взаимодействии с кардиологами.
- Для контроля кардиотоксичности гидроксихлорохина, азитромицина необходимо проведение инструментального и клинического мониторинга, в том числе интервала QT, у следующих групп пациентов с повышенным риском:
 1. мужчины старше 55 лет,
 2. женщины старше 65 лет,
 3. лица любого возраста, имеющие ССЗ.

Тоцилизумаб

Тоцилизумаб

- Препарат на основе моноклональных антител, ингибирует рецепторы ИЛ-6.
- При лечении COVID-19 предназначен для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением: с острым респираторным дистресс-синдромом, синдромом цитокинового шторма.
- Концентрат для приготовления раствора для инфузий
- 400 мг внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа), при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
- Однократно вводить не более 800 мг.

Интерферон бета-1b (ИФН-β1b)

- **Интерферон бета-1b (ИФН-β1b)** обладает антипролиферативной, противовирусной и иммуномодулирующей активностью.
- 0,25 мг/мл (8 млн МЕ) подкожно в течение 14 дней (всего 7 инъекций)
- В текущих клинических исследованиях инфекции MERS-CoV ИФН-β1b используется в комбинации с лопинавир+ритонавир.
- Рекомбинантный интерферон IFN-β1b повышает супрессорную активность мононуклеарных клеток периферической крови и снижает устойчивость Т-лимф к апоптозу, запускает экспрессию ряда белков, обладающих противовирусным, антипролиферативным и противовоспалительным действием, смещает цитокиновый баланс в пользу противовоспалительных цитокинов, тормозит пролиферацию лейкоцитов и нарушает презентацию аутоантигенов, снижает темп миграции лейкоцитов через ГЭБ за счет снижения экспрессии металлопротеаз, увеличивающих проницаемость ГЭБ, снижает связывающую способность и экспрессию рецепторов к интерферону-гамма, а также усиливает их распад, является антагонистом интерферона-гамма.
- Проведенные ранее in vitro исследования показали, что он проявляет максимальную активность в сравнении с другими вариантами интерферонов (ИФН-α1a, ИФН-α1b и ИФН-β1a).
- Напротив, парентеральное применение ИФН-α при тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ) может быть связано с риском развития ОРДС вследствие повышения экспрессии провоспалительных факторов.

Рекомбинантный интерферон альфа

Рекомбинантный интерферон альфа

- Препарат, обладающий местным иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием
- Раствор для интраназального введения
- По 3 капли в каждый носовой ход 5 раз в день в течение 5 дней
- Разовая доза - 3000 МЕ, суточная доза – 15000-18000 МЕ)

Рекомендованные схемы лечения в зависимости от тяжести заболевания

Легкие формы (поражение только верхних отделов дыхательных путей) у пациентов младше 60 лет без сопутствующих хронических заболеваний

- *Рекомбинантный интерферон альфа*

Легкие формы (поражение только верхних отделов дыхательных путей) у пациентов старше 60 лет или пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями

- *Схема 1: Хлорохин*

или

- *Схема 2: Гидроксихлорохин*

Рекомендованные схемы лечения в зависимости от тяжести заболевания

1. Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов младше 60 лет без сопутствующих хронических заболеваний

- Схема 1: *Хлорохин*

или

- Схема 2: *Гидроксихлорохин*

2. Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов старше 60 лет или пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями

- Схема 1: *Гидроксихлорохин + азитромицин*

или

- Схема 2: *Лопинарвир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b*

Рекомендованные схемы лечения в зависимости от тяжести заболевания

Тяжелые формы

(пневмония с развитием дыхательной недостаточности, ОРДС, сепсис)

- *Схема 1: Гидроксихлорохин+азитромицин +/- тоцилизумаб*

или

- *Схема 2: Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b*

Этиотропное лечение COVID-19 у взрослых

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

Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19).
Версия 4 (27.03.2020).

Этиотропное лечение у детей COVID 19

- В связи с отсутствием доказательной базы по эффективности каких-либо противовирусных препаратов для этиотропного лечения COVID-19 у детей, назначение противовирусных препаратов может основываться на имеющихся данных об их эффективности при лечении сезонных острых респираторных вирусных инфекций, вызванных коронавирусами.
- С целью профилактики инфекции и при легких формах заболевания возможно применение препаратов **рекомбинантного интерферона альфа** (препараты для парентерального введения, капли, спрей, мазь, суппозитории, гель).
- Назначение других противовирусных средств в каждом случае должно быть обоснованно врачом-инфекционистом и врачом-педиатром медицинской организации.

Этиотропное лечение COVID 19 у беременных, рожениц и родильниц

- Этиотропное лечение COVID-19 женщин в период беременности и кормления грудью в настоящее время не разработано.
- **Рекомбинантный интерферон бета-1b противопоказаны** к применению во время беременности. Однако в качестве этиотропной терапии возможно назначение противовирусных препаратов с учетом их эффективности против нового коронавируса по жизненным показаниям. В остальных случаях следует учитывать их безопасность при беременности и в период грудного вскармливания.
- Назначение препаратов **лопинавир+ритонавир возможно**, в случае если предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода: 400 мг лопинавира + 100 мг ритонавира назначаются каждые 12 часов) в течение 14 дней в таблетированной форме.
- В случае невозможности перорального приема эти препараты (400 мг лопинавира + 100 мг ритонавира) вводятся через назогастральный зонд в виде суспензии (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней.
- Лечение должно быть начато как можно раньше, что в большей степени обеспечивает выздоровление.
- Противовирусные препараты беременным с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо назначать и в более поздние сроки от начала заболевания.
- При назначении противовирусных препаратов кормящим женщинам решение вопроса о продолжении грудного вскармливания зависит от тяжести состояния матери.

Патогенетическое лечение COVID-19 у взрослых

- **Инфузионная терапия** - достаточное количество жидкости (2,5-3,5 л/сут и более, если нет противопоказаний по соматической патологии).
- При выраженной интоксикации, а также при дискомфорте в животе, тошноте и/или рвоте показаны **энтеросорбенты** (диоксид кремния коллоидный, полиметилсилоксанаполигидрат и др).
- У пациентов в тяжелом состоянии (отделения реанимации и интенсивной терапии) при наличии показаний проводится инфузионная терапия под обязательным контролем состояния пациента, включая АД, аускультативную картину легких, гематокрит (не ниже 0,35 л/л) и диурез.
- Следует с осторожностью подходить к инфузионной терапии, поскольку избыточные трансфузии жидкостей могут ухудшить насыщение крови кислородом, особенно в условиях ограниченных возможностей ИВЛ, а также спровоцировать или усугубить проявления ОРДС.
- С целью профилактики отека головного мозга и отека легких пациентам целесообразно проводить инфузионную терапию на фоне форсированного диуреза (**фуросемид** 1% 2–4 мл в/м или в/в болюсно).
- С целью улучшения отхождения мокроты при продуктивном кашле назначают **мукоактивные препараты** (ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин).
- **Бронхолитическая ингаляционная терапия** (с использованием небулайзера) с использованием сальбутамолом, фенотеролом, с применением комбинированных средств (ипратропия бромид+фенотерол) целесообразна при наличии бронхообструктивного синдрома.

Патогенетическое лечение COVID-19 у взрослых

- В патогенезе ОРДС вследствие инфекции COVID-19 основную роль играет избыточный ответ иммунной системы со стремительно развивающимся фатальным цитокиновым штормом.
- Проведенные исследования показали, что смертность при COVID-19 ассоциирована в том числе с повышением уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6). Некоторые ингибиторы рецепторов ИЛ-6 широко используются для лечения ревматоидного артрита, среди которых тоцилизумаб и сарилумаб.
- Более всех у пациентов с COVID-19 в КНП изучен **тоцилизумаб**, который применялся при тяжелом РДС с признаками цитокинового шторма и позволял у большинства достичь нормализации температуры тела, снижения выраженности клинических симптомов и потребности в кислороде уже после однократного введения препарата (400 мг внутривенно капельно).
- Необходимо решить вопрос - о прекращении использования домашних антигипертензивных препаратов (в особенности ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина 2).

Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 4 (27.03.2020).

Рекомендации EMCrit по ведению пациентов с COVID-19 в отделениях интенсивной терапии, 30.03.2020.

Патофизиология: COVID-19 не вызывает типичного течения ОРДС

- COVID-19, по всей видимости, не вызывает существенных нарушений растяжимости (эластичности) легочной ткани (что является одним из ключевых признаков ОРДС)
- Преобладающей проблемой может стать одна из перечисленных:
 - (1) Ателектазы (спадение альвеол)
 - (2) Заполнение альвеол жидкостью (чаще всего экссудатом).
- Если главной проблемой является ателектаз, то с ней «относительно» легко справиться. Любая стратегия, сопровождающаяся повышением давления в дыхательных путях, будет способствовать разрешению ателектаза (например, APRV или вентиляция по протоколу ARDSnet с применением стратегии высокого положительного давления в конце выдоха (ПДКВ)).
- С альвеолярным отеком справиться сложнее. Пронация может улучшить отхождение секрета. Также для освобождения дыхательных путей от жидкости может быть полезна вентиляция в режиме APRV (быстрый выдох обеспечивает поток воздуха, который может облегчить отхождение секрета).

Симптоматическое лечение COVID-19 у взрослых

1. Купирование лихорадки (жаропонижающие препараты – парацетамол);
 - Жаропонижающие назначают при температуре выше 38,0-38,5°C.
 - При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие препараты используют и при более низких цифрах.
2. Комплексная терапия ринита и/или ринофарингита (увлажняющие/ элиминационные препараты, назальные деконгестанты);
 - Для местного лечения ринита, фарингита, при заложенности и/или выделениях из носа начинают с солевых средств для местного применения на основе морской воды (изотонических, а при заложенности – гипертонических).
 - В случае их неэффективности показаны назальные деконгестанты.
 - При неэффективности или выраженных симптомах могут быть использованы различные растворы с антисептическим действием.
3. Комплексная терапия бронхита (мукоактивные, бронхолитические и прочие средства).

Антибактериальная терапия при осложненных формах COVID-19

- Пациентам поступающих с диагнозом **«пневмония тяжелого течения»**, до уточнения этиологии пневмонии (вирусная, бактериальная, вирусно-бактериальная), в режиме упреждающей терапии должна быть назначена антимикробная терапия одним из препаратов:
 - **амоксциллин/клавулановая кислота,**
 - **респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин),**
 - **цефалоспорин 3 генерации (цефотаксим, цефтриаксон), цефтаролин фосамил.**
- Последующее принятие решения об изменении или отмене антибактериальной терапии должно быть основано на данных микробиологического исследования и ПЦР.
- **При выделении золотистых стафилококков** из отделяемого дыхательных путей (при аспирации из трахеи и бронхов, проведении бронхо-альвеолярного лаважа) или крови и интерпретации их в качестве возбудителей пневмонии или сепсиса, рекомендуется назначение:
 - **оксациллина** (суточная доза – 12 граммов) или
 - **цефазолина** (суточная доза 6 граммов).
- **При выделении резистентных к метициллину золотистых стафилококков** (MRSA), что является очень редким феноменом для внебольничной пневмонии в РФ и требует определенных анамнестических данных (недавнее посещение США), назначают:
 - **ванкомицин** (суточная доза 2 г),
 - **цефтаролин** (суточная доза 1,8 г),
 - **линезолид** (суточная доза 1,2 г).

Антибактериальная терапия при осложненных формах COVID-19

- Наиболее универсальными антибиотиками для лечения тяжелой бактериальной пневмонии являются:
 - **цефтаролин** и
 - **линезолид** (т.к. обладают высокой активностью отношении пневмококков (чувствительных и резистентных к пенициллину) и стафилококков (чувствительных и резистентных к метициллину)).
- Необходимо иметь в виду высокую микробиологическую чувствительность, но низкую клиническую эффективность применения **ванкомицина** в лечении пневмонии вызванной золотистыми стафилококками, чувствительными к метициллину.
- В отношении **линезолида** необходимо учитывать низкую сывороточную концентрацию препарата и, следовательно, ограниченность его использования при пневмонии, сопровождающейся бактериемией (септическая форма).
- При необходимости лечения пневмонии, возникшей при проведении ИВЛ для лечения ОРДС взрослых или полиорганной недостаточности, решение о выборе и назначении антибактериальных препаратов принимается с учетом необходимости подавления нозокомиальной бактериальной флоры по данным микробиологического мониторинга и характера предшествующей антимикробной терапии.

Особенности антибактериальной терапии при COVID 19 у беременных, рожениц и родильниц

- При осложненных формах инфекции антибактериальная терапия должна быть назначена в течение первых 2-3 ч после госпитализации. Пациенткам с тяжелым течением заболевания препараты вводятся внутривенно.
- **При вторичной вирусно-бактериальной пневмонии** (наиболее вероятные возбудители – *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae*) предпочтительнее использовать следующие схемы антибиотикотерапии:
 - **цефалоспорин III поколения ± макролид;**
 - **защищенный аминопенициллин ± макролид;**
- **При третичной бактериальной пневмонии** (наиболее вероятные возбудители – метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*) обосновано назначение следующих препаратов (в различных комбинациях):
 - **цефалоспорин IV поколения ± макролид;**
 - **карбапенемы;**
 - **ванкомицин;**
 - **линезолид.**
- К антибактериальным лекарственным средствам противопоказанным при беременности относятся тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды.

Лечение COVID 19 у беременных, рожениц и родильниц

Патогенетическое лечение

- Жаропонижающим препаратом первого выбора является **парацетамол**, который назначается по 500-1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки).

Симптоматическое лечение

- Во II и III триместрах, в послеродовом и постабортном периоде возможно применение **муколитических средств** (амброксол 2–3 мл с изотоническим раствором в соотношении 1:1 2–3 раза в день)
- **бронходилататоров** (ипратропия бромид + фенотерол по 20 капель в 2–4 мл изотонического раствора 2 раза в день).
- Во время беременности (I, II и III триместры), в послеродовом и постабортном периоде в качестве бронходилататора также может применяться **сальбутамол** (2,5–5 мг в 5 мл изотонического раствора 2 раза в день).
- **Адекватная респираторная поддержка**. Показатели сатурации кислорода должны определяться у всех беременных с клиникой острого респираторного заболевания и/или с пневмонией.
- Показаниями для перевода ОРИТ при коронавирусной инфекции являются быстропрогрессирующая ОДН (ЧД > 25 в 1 мин, SpO₂ < 92%, а также другая органная недостаточность (2 и более балла по шкале SOFA).

Акушерская тактика при COVID-19

- Акушерская тактика определяется: тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации.
- При средней степени тяжести и тяжелом течении заболевания до 12 нед. гестации в связи с высоким риском перинатальных осложнений, связанных как с воздействием вирусной инфекции, так и эмбриотоксичным действием лекарственных препаратов, возможно прерывание беременности после излечения инфекционного процесса.
- При отказе пациентки от прерывания беременности необходима биопсия ворсин хориона или плаценты до 12-14 недель или амниоцентез с 16 недель гестации для выявления хромосомных аномалий плода.
- Прерывание беременности и родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности и большим числом осложнений: утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения.
- При невозможности устранения гипоксии на фоне ИВЛ или при прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, а также при рефрактерном септическом шоке по жизненным показаниям в интересах матери и плода показано экстренное абдоминальное родоразрешение (Кесарево сечение) с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения.

Акушерская тактика при COVID-19

- В сроке беременности до 20 недель экстренное Кесарево сечение можно не проводить, т.к. беременная матка в этом сроке не влияет на сердечный выброс.
- В сроке беременности 20-23 недели экстренное Кесарево сечение проводится для сохранения жизни матери, но не плода, а в сроке более 24 недель – для спасения жизни матери и плода.
- В случае развития спонтанной родовой деятельности в разгар заболевания (пневмонии) роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под мониторным контролем состояния матери и плода. Противовирусная, антибактериальная, детоксикационная терапия, респираторная поддержка проводятся по показаниям.
- Во втором периоде для профилактики развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности ограничить потуги. При необходимости быстрого окончания родов следует применить вакуум-экстракцию или акушерские щипцы.
- Кесарево сечение выполняется при наличии абсолютных акушерских показаний, а также в случае непредотвратимости/неизбежности летального исхода матери с целью попытки сохранения жизни плода.
- Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана профилактика кровотечения.
- Во всех случаях вопрос о времени и методе родоразрешения решается индивидуально.

Акушерская тактика при COVID-19

- Клиническими критериями выписки из стационара беременных и родильниц являются:
 - нормальная температура тела в течение 3-х дней;
 - отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;
 - восстановление нарушенных лабораторных показателей;
 - отсутствие акушерских осложнений (беременности, послеродового периода).
- Выписка из стационара проводится после 2-х кратного отрицательного результата ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 с интервалом не менее 1 дня.
- Прогноз для матери и плода зависит от
 - триместра гестации,
 - наличия преморбидного фона (курение, ожирение, фоновые заболевания органов дыхательной системы и ЛОР-органов, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция),
 - степени тяжести инфекционного процесса,
 - наличия осложнений,
 - своевременности начала противовирусной терапии.

Показания для перевода в ОРИТ взрослых при COVID-19

Показания для перевода в ОРИТ взрослых (достаточно одного из критериев) - начальные проявления и клиническая картина быстро прогрессирующей ОДН:

- нарастающая и выраженная одышка;
- цианоз;
- ЧД > 30 в минуту;
- SpO₂ < 90%;
- артериальное давление АД сист. < 90 мм рт. ст.;
- шок (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, симптом замедленного сосудистого пятна (>3 сек), лактат более 3 ммоль/л);
- дисфункция ЦНС (оценка по шкале комы Глазго менее 15 баллов);
- ОПН (мочеотделение < 0,5 мл/кг/ч в течение 1 ч или повышение уровня креатинина в 2 раза от нормального значения);
- печеночная дисфункция (увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы);
- коагулопатия (число тромбоцитов < 100 тыс/мкл или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней).

Показания для перевода в ОРИТ детей при COVID-19

- Нарастание цианоза и одышки в покое;
- показатели пульсоксиметрии ниже 92%-94%;
- одышка: дети до 1 года – более 60 в мин, дети до 5 лет – более 40 в мин, старше 5 лет – более 30 в мин;
- появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;
- появление признаков геморрагического синдрома;
- изменения психического состояния, спутанность сознания или возбуждение, судороги;
- повторная рвота;
- снижение артериального давления и уменьшение мочеотделения;
- сохранение высокой лихорадки (более 4-5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений.

Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности при COVID-19

- **Растворы для инфузионной терапии:**
 - кристаллоидные препараты (растворы электролитов) изотонические (раствор Рингера, изотонический раствор),
 - растворы углеводов (10% растворы декстрозы),
 - при снижении уровня альбумина – 10% раствор альбумина до 10 мл/кг/сутки.
- Инфузионная терапия проводится под обязательным контролем состояния пациентов, АД, оценки аускультативной картины в легких, с контролем величины гематокрита и диуреза (гематокрит не ниже 0,35 и диурез не ниже 0,5 мл/кг/ч).
- Гипотонические кристаллоидные растворы, растворы на основе крахмала не рекомендуются к применению. Необходимо вести пациентов в нулевом или небольшом отрицательном балансе.
- Для профилактики отека головного мозга при снижении диуреза и задержке жидкости, целесообразно разовое назначение **фуросемида** 0,5-1 мг/кг болюсно внутримышечно или внутривенно, **маннитол** 0,5-1,0 г на 1 кг внутривенно.
- По показаниям – переливание 20% р-ра альбумина, ИВЛ, локальная гипотермия.
- Необходим контроль и коррекция PaO₂/FiO₂ (в крайнем случае - SatO₂) и PaCO₂ (35-45 мм рт. ст.), Na⁺(145-150 ммоль/л), осмолярности (310-320 мОсм/кг), альбумина (≥ 40 г/л) в крови и диуреза (60 ≥ мл/час).
- Желателен контроль внутричерепного давления на уровне ≤ 20 мм рт. ст.

Выбор метода респираторной поддержки в зависимости от тяжести ОДН при COVID-19

Тяжесть (выраженность) ОДН	Метод респираторной терапии	Основная цель, критерии эффективности
Проявления средней тяжести (в том числе начальные)	Оксигенотерапия через лицевую маску или носовые канюли	Улучшение оксигенации
Средне-тяжелое и Тяжелое состояние	Оксигенотерапия через высокопоточные канюли или неинвазивная ИВЛ	Стабилизация состояния и улучшение оксигенации
Тяжелое и крайней тяжести	Интубация трахеи и перевод на ИВЛ	Стабилизация состояния и улучшение оксигенации

Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности при COVID-19

- При развитии первых признаков ОДН
1. **Начать оксигенотерапию через маску или носовые катетеры.**

Оптимальным уровнем эффективности кислородотерапии является повышение сатурации кислорода выше 90%, или наличие эффекта заметного и стойкого роста этого показателя.

При этом нижний порог P_{aO_2} не должен быть ниже 55-60 мм.рт.ст.

При отсутствии эффекта от первичной респираторной терапии – оксигенотерапии – целесообразно решить вопрос о применении ИВЛ.
 2. При выборе ИВЛ начальной тактикой допустимо использовать **неинвазивную вентиляцию легких** по общепринятым правилам и методикам.
 - Возможно начало респираторной поддержки у пациентов с ОРДС при помощи неинвазивной вентиляции при сохранении сознания, контакта с пациентом.
 3. При низкой эффективности и/или плохой переносимости НИВЛ, альтернативной НИВЛ также может служить **высокоскоростной назальный поток**.

Показания к неинвазивной вентиляции при COVID-19

- Тахипноэ (более 25 движений в минуту для взрослых), которое не исчезает после снижения температуры тела;
- $PaO_2 < 60$ мм.рт.ст. либо $PaO_2/FiO_2 < 300$;
- $PaCO_2 > 45$ мм.рт.ст.;
- $pH < 7,35$;
- $Vt < 4-6$ мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) пациента);
- $SpO_2 < 90\%$;

Абсолютные противопоказания к проведению НИВЛ:

- выраженная энцефалопатия, отсутствие сознания; аномалии и деформации лицевого скелета, препятствующие наложению маски.
- При неэффективности неинвазивной вентиляции – гипоксемии, метаболическом ацидозе или отсутствии увеличения индекса PaO_2/FiO_2 в течение 2 часов, высокой работе дыхания (десинхронизация с респиратором, участие вспомогательных мышц, «провалы» во время триггирования вдоха на кривой «давление-время») – показана интубация трахеи.

Показания к ИВЛ при COVID-19

- Неэффективность проведения неинвазивной вентиляции легких;
- невозможность проведения неинвазивной вентиляции легких (остановка дыхания, нарушение сознания, психики пациента);
- нарастающая одышка, тахипноэ (более 35 движений в минуту), которое не исчезает после снижения температуры тела;
- $PaO_2 < 60$ мм.рт.ст. либо $PaO_2/FiO_2 < 200$;
- $PaCO_2 > 60$ мм.рт.ст.;
- $pH < 7,25$;
- $V_t < 4-6$ мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) пациента);
- $SpO_2 < 90\%$.

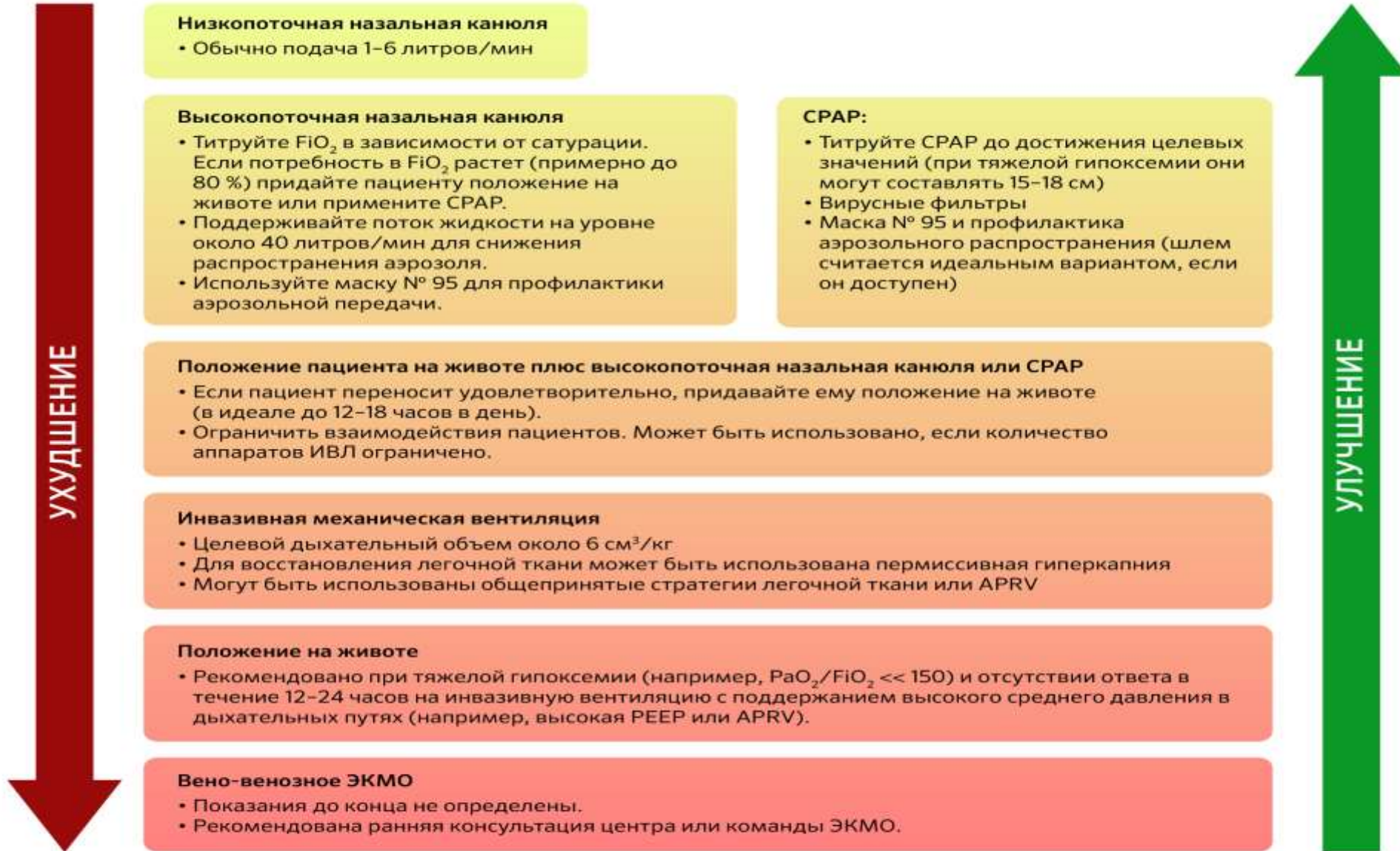
Прекращение респираторной поддержки при COVID-19

- Отсутствие неврологических признаков отека головного мозга (например, можно «отлучать» пациентов в вегетативном состоянии) и патологических ритмов дыхания,
- Полное прекращение действия миорелаксантов и других препаратов, угнетающих дыхание,
- Стабильность гемодинамики и отсутствие жизнеопасных нарушений,
- Отсутствие признаков сердечной недостаточности (увеличение сердечного выброса в процессе снижения респираторной поддержки – показатель успешности «отлучения»),
- Отсутствие гиповолемии и выраженных нарушений метаболизма,
- Отсутствие нарушений кислотно-основного состояния,
- $PvO_2 > 35$ мм рт.ст.,
- Отсутствие выраженных проявлений ДВС-синдрома (клинически значимой кровоточивости или гиперкоагуляции),
- Полноценная нутритивная поддержка пациента перед и во время процесса «отлучения» от респиратора, компенсированные электролитные расстройства,
- Температура менее $38^{\circ} C$.

Проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации при COVID-19

- При тяжелой рефракторной гипоксемии показано проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).
- Основным показанием является ОРДС средней тяжести и тяжелого течения с длительностью проведения любой ИВЛ (инвазивной или неинвазивной) не более 5 суток.
- Скорость прогрессирования ОДН у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией диктует необходимость осуществить заблаговременный контакт с центром, располагающим возможностями проведения ЭКМО.
- ЭКМО проводится в отделениях, имеющих опыт использования данной технологии: стационары, в которых есть специалисты, в т.ч. хирурги, перфузиологи, владеющие техникой канюлизации центральных сосудов и настройкой ЭКМО.

Общая схема респираторной поддержки у пациентов с COVID-19



Оптимальная стратегия респираторной поддержки при COVID-19 до конца не ясна. У пациентов с более сложными поражениями дыхательных путей (например, с COVID-19 и ХОБЛ) может быть полезна BiPAP. Выбор CPAP или HFNC может варьироваться в зависимости от ресурсов и предпочтений пациента. COVID-19 способен приводить к формированию прогрессирующих микроателектазов с хорошим ответом на CPAP.

Интенсивная терапия септического шока при COVID-19

Целевые ориентиры оксигенации – сатурация не ниже 90%.

1. **При септическом шоке** следует незамедлительно осуществить внутривенную инфузионную терапию **кристаллоидными растворами** (30 мл/кг, инфузия одного литра раствора должна осуществиться в течение 30 минут или менее).
2. Если состояние пациента в результате болюсной инфузии растворов не улучшается и появляются признаки гиперволемии (т.е. влажные хрипы при аускультации, отек легких по данным рентгенографии грудной клетки), то необходимо сократить объемы вводимых растворов или прекратить инфузию.
 - Не рекомендуется использовать гипотонические растворы или растворы крахмала.
3. При отсутствии эффекта от стартовой инфузионной терапии назначают **вазопрессоры** (**норэпинефрин**, **адреналин** (эпинефрин) и **дофамин**). Вазопрессоры рекомендуется вводить в минимальных дозах, обеспечивающих поддержку перфузии (т.е. систолическое артериальное давление > 90 мм рт. ст.), через центральный венозный катетер под строгим контролем скорости введения, с частой проверкой показателей давления крови.
 - **Адреналин** вводится в дозе от 0,2 до 0,5 мкг/кг/мин. Однако доза адреналина может быть увеличена до 1 и даже 1,5 мкг/кг/мин.
 - При признаках снижения тканевой перфузии вводят **добутамин**.

Интенсивная терапия септического шока при COVID-19

4. Пациентам с персистирующим шоковым состоянием, которым требуется повышение доз вазопрессоров, целесообразно внутривенное введение **гидрокортизона** (до 200 мг/сутки) или **преднизолона** (до 75 мг/сутки).
 - Эксперты ВОЗ рекомендуют при коронавирусной инфекции применять невысокие дозы и непродолжительные курсы.
5. При гипоксемии с $SpO_2 < 90\%$ показана **кислородная терапия**,
 - начинать со скорости 5 л / мин с последующим титрованием до достижения целевого уровня $SpO_2 \geq 90\%$ у небеременных взрослых и детей,
 - у беременных пациенток – до $SpO_2 \geq 92-94\%$.

Порядок выписки пациентов с COVID-19 из медицинской организации

- Выписка пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 разрешается при отсутствии клинических проявлений болезни и получении двукратного отрицательного результата лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом не менее 1 дня.

Медикаментозная профилактика COVID-19 у взрослых

- Для медикаментозной профилактики COVID-19 у взрослых возможно интраназальное введение **рекомбинантного интерферона альфа**.
- Для медикаментозной профилактики COVID-19 у беременных возможно только интраназальное введение **рекомбинантного интерферона альфа 2b**.
- Доказательных исследований, касающихся постконтактной профилактики для медицинских работников, не проводилось.
- Препараты прямого противовирусного действия для COVID-19 в настоящее время не разработаны.
- В литературе описан опыт применения препарата **гидроксихлорохин** для постконтактной профилактики COVID-19 у медицинских работников по схеме: 400 мг два раза с интервалом 12 часов в первый день, далее 400 мг – 1 раз в неделю в течение 7 недель.

Заключение

Современная медицина обладает целым арсеналом средств борьбы с **COVID-19:**

Профилактические меры:

- Противовирусные препараты;
- Средства индивидуальной защиты и современные принципы инфекционного контроля в ЛПУ

Современная терапия:

- Противовирусные и химиопрепараты
- Антибактериальная терапия
- Респираторная поддержка организма и др. методы интенсивной терапии

Залог успеха – своевременное и грамотное их применение!

Использованные источники

1. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 4 (27.03.2020).
2. Всемирная организация здравоохранения. Рекомендации по тактике ведения ТОРИ при подозрении на COVID-19: временное руководство, версия 1.2.7. – 13 марта 2020 (перевод на русский язык от 21 марта 2020).
3. Данные китайского центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), 02.2020.
4. Рекомендации EMCrit по ведению пациентов с COVID-19 в отделениях интенсивной терапии, 30.03.2020.