

Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (нCoV)

Временные рекомендации

25 января 2020 г.



Введение

Это первое издание настоящего документа для нового коронавируса, представляющее собой адаптированную версию публикации ВОЗ «Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелыми острыми респираторными инфекциями при подозрении на инфицирование ближневосточным респираторным коронавирусом (БВРС-КоВ)» (2019 г.).

Настоящий документ предназначен для врачей-клиницистов, оказывающих медицинскую помощь госпитализированным пациентам – взрослым и детям – с тяжелой острой респираторной инфекцией (ТОРИ) при подозрении на инфицирование нCoV. Он должен не подменять собой врачебное мнение или консультации специалистов, а служить пособием при ведении таких пациентов и источником современных рекомендаций. К передовым практикам в случае ТОРИ относятся профилактика инфекции и инфекционный контроль (ПИИК) и оптимизированная поддерживающая терапия тяжело больным пациентам.

Настоящий документ состоит из следующих разделов:

1. Медицинская сортировка: выявление и сортировка пациентов с ТОРИ.
2. Немедленная реализация рациональных мер по ПИИК.
3. Ранняя поддерживающая терапия и наблюдение.
4. Забор материала для лабораторной диагностики.
5. Ведение пациентов с гипоксемической респираторной недостаточностью и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС).
6. Ведение пациентов с септическим шоком.
7. Профилактика осложнений.
8. Специфическая терапия при инфекции, вызванной нCoV.
9. Особые рекомендации по ведению беременных пациентов.

Упомянутые в тексте документа меры отмечены следующими символами:

- ✔️ Рекомендуются: известно, что данное вмешательство дает положительный результат (настоятельная рекомендация) **ИЛИ** вмешательство описывает передовые практические приемы.
- ❌ Не рекомендуется: известно, что данное вмешательство наносит вред.
- ⚠️ Продумать: вмешательство может давать положительный результат для некоторых пациентов (условная рекомендация) **ИЛИ** решение о проведении вмешательства должно быть тщательно продумано.

Цель настоящего документа состоит в том, чтобы предоставить клиницистам обновленные временные рекомендации относительно своевременных, эффективных и безопасных мерах поддерживающего ведения пациентов с нCoV и ТОРИ, особенно находящихся в критическом состоянии.

Представленные здесь рекомендации по большей части основаны на опубликованных ВОЗ документах¹⁻⁴. При отсутствии рекомендаций ВОЗ учтены рекомендации, основанные на доказательной базе. В анализе предлагаемых рекомендаций принимали участие члены всемирной сети ВОЗ, объединяющей врачей-клиницистов, а также клиницисты, занимавшиеся лечением пациентов с ТОРС, БВРС и тяжелыми формами гриппа (см. раздел «Выражение благодарности»). Запросы просьба отправлять по электронной почте по адресу outbreak@who.int, указывая в теме письма «nCoV clinical question».

1. Медицинская сортировка: раннее выявление пациентов с ТОРИ, обусловленной заражением нКоВ.

✓ **Медицинская сортировка: выявить и отсортировать пациентов с ТОРИ в месте первого контакта с системой здравоохранения (напр., в отделении неотложной помощи). При определенных условиях нКоВ следует рассматривать как возможный возбудитель ТОРИ (см. табл. 1). Провести сортировку пациентов и приступить к неотложной терапии исходя из тяжести болезни.**

Примечание: нКоВ может проявляться как легкое, умеренное или тяжелое заболевание; последнее сопровождается пневмонией, ОРДС, сепсисом и септическим шоком. Раннее выявление пациентов с подозрением на нКоВ позволяет своевременно приступить к ПИИК (см. табл. 2). Раннее выявление пациентов с тяжелыми проявлениями (см. табл. 2) позволяет немедленно приступить к оптимизированной поддерживающей терапии и быстро и безопасно принять (или направить) пациентов в отделения интенсивной терапии в соответствии с институциональными или национальными протоколами. Для пациентов с легкой формой заболевания при отсутствии угрозы быстрого ухудшения состояния госпитализация может не потребоваться. Всем пациентам, выписанным домой, необходимо рекомендовать вернуться в больницу при ухудшении состояния.

Таблица 1. Определения пациентов с ТОРИ при наличии подозрения на инфицирование нКоВ*

ТОРИ	ОРИ с лихорадкой или измеренной температурой ≥ 38 °C и кашлем в анамнезе; появление в течение последних ≈ 10 дней; при необходимости госпитализации ⁵ . Однако отсутствие лихорадки НЕ позволяет исключить вирусную инфекцию ⁶ .
Определения случаев инфекции вызванной нКоВ по соображениям эпиднадзора*	<ol style="list-style-type: none">Тяжелая острая респираторная инфекция (ТОРИ) у лица, у которого наблюдалась лихорадка и кашель, требующие госпитализации, при отсутствии другой этиологии, полностью объясняющей клиническую картину¹ (клиницисты должны быть осведомлены о возможности атипичной клинической картины у пациентов с ослабленной иммунной системой); И любое из следующих условий:<ol style="list-style-type: none">Пребывание в г. Ухань, провинция Хубэй, КНР, в течение 14 дней до появления симптомов; илипоявление заболевания у медицинского работника, работавшего в среде, в которой осуществлялся уход за пациентами с тяжелыми острыми респираторными инфекциями, вне зависимости от места проживания и перемещений; илинеожиданное или непредвиденное течение болезни, особенно внезапное ухудшение состояния на фоне надлежащей терапии, вне зависимости от места проживания и перемещений, даже если выявлена другая этиология, полностью объясняющая клиническую картину.Лицо с острым респираторным заболеванием любой степени тяжести, которое в течение 14 суток до начала заболевания контактировало со следующими лицами или находилось в следующих учреждениях:<ol style="list-style-type: none">тесный физический контакт² с пациентом, у которого подтверждена инфекция нКоВ, когда у этого пациента наблюдались симптомы; либопребывание в лечебном учреждении в стране, в которой зарегистрированы случаи внутрибольничного заражения нКоВ.

* Последние определения случаев см. по адресу <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>

¹ Анализы должны проводиться согласно местным рекомендациям по ведению пациентов с внебольничной пневмонией. К другим этиологиям относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* тип В, *Legionella pneumophila*, другие известные бактериальные пневмонии, вирусы гриппа и респираторно-синцитиальный вирус.

² Тесный контакт определяется как:

- контакт при оказании медицинской помощи, в т.ч. при непосредственном уходе за пациентами с нКоВ, работе с медицинскими работниками, инфицированными нКоВ, посещении пациентов или пребывании в непосредственной близости от пациента с нКоВ;
- совместная работа в непосредственной близости от пациента, инфицированного нКоВ, или пребывание с ним в одном классе;
- совместная поездка с пациентом, инфицированным нКоВ, на любом виде транспорта;
- проживание в одном домохозяйстве с пациентом, инфицированным нКоВ.

В рассматриваемом случае эпидемиологическая связь могла иметь место в течение 14 суток до или после наступления болезни.

Таблица 2. Клинические синдромы, сопряженные с инфекцией нCoV

Неосложненное заболевание	У пациентов с неосложненной инфекцией верхних дыхательных путей могут наблюдаться неспецифические симптомы, в т.ч. лихорадка, кашель, боль в горле, заложенность носа, недомогание, головная боль, боль в мышцах или мышечная слабость. У пожилых пациентов и пациентов с ослабленной иммунной системой могут наблюдаться атипичные симптомы. У этих пациентов не отмечаются симптомы обезвоживания, сепсис или одышка.
Легкая пневмония	Пациент с пневмонией при отсутствии симптомов тяжелой пневмонии. У ребенка с нетяжелой пневмонией отмечается кашель или затрудненное дыхание + учащенное дыхание: учащенное дыхание (в дыхательных движениях в минуту): < 2 мес. – ≥ 60 ; 2–11 мес. – ≥ 50 ; 1–5 лет – ≥ 40 , отсутствие симптомов тяжелой пневмонии.
Тяжелая пневмония	Подростки и взрослые: лихорадка или подозрение на респираторную инфекцию, а также один из следующих симптомов: частота дыхательных движений (ЧДД) > 30/мин., тяжелая дыхательная недостаточность, или SpO ₂ < 90% в атмосфере комнатного воздуха (адаптировано по материалам [1]). Ребенок с кашлем или затрудненным дыханием, а также как минимум одним из следующих симптомов: центральный цианоз или SpO ₂ < 90%; тяжелая дыхательная недостаточность (напр., клокочущее дыхание, очень сильное втяжение грудной клетки); симптомы пневмонии, в целом указывающие на опасность: неспособность сосать грудное молоко или пить, вялость или потеря сознания либо судороги. Могут присутствовать другие симптомы пневмонии: втяжение грудной клетки, учащенное дыхание (в дыхательных движениях/мин.): < 2 мес – ≥ 60 ; 2–11 мес. – ≥ 50 ; 1–5 лет – ≥ 40 °. Диагностика осуществляется на основании симптомов; визуализация органов грудной клетки может исключить осложнения.
Острый респираторный дистресс синдром ⁷⁻⁹	<p>Начало: ухудшение или появление новых респираторных симптомов в течение одной недели после известного воздействия неблагоприятного фактора.</p> <p>Визуализация органов грудной клетки (рентгенография, КТ или УЗИ легких): тени с обеих сторон, не вполне объясняемые выпотом, спадение легкого или его долей, либо наличие узелков.</p> <p>Причина отека: дыхательная недостаточность, не вполне объясняемая сердечной недостаточностью или гиперволемией. При отсутствии факторов риска для исключения гидростатической причины отека необходима объективная оценка (напр., методом эхокардиографии).</p> <p>Оксигенация (взрослые):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Легкий ОРДС: 200 мм рт. ст. < PaO₂/FiO₂ ≤ 300 мм рт. ст. (ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха (РЕЕР) или постоянным положительным давлением (CPAP) ≥ 5 см. вод. ст.⁷, либо без ИВЛ⁸) • Умеренный ОРДС: 100 мм рт. ст. < PaO₂/FiO₂ ≤ 200 мм рт. ст. (с РЕЕР ≥ 5 см. вод. ст.⁷, либо без ИВЛ⁸) • Тяжелый ОРДС: PaO₂/FiO₂ ≤ 100 мм рт. ст. (с РЕЕР ≥ 5 см. вод. ст.⁷, либо без ИВЛ⁸) • Если значение PaO₂ неизвестно, то SpO₂/FiO₂ ≤ 315 указывает на ОРДС (в т.ч. у пациентов, не подвергающихся ИВЛ) <p>Оксигенация (дети; примечание: OI – индекс оксигенации, OSI – индекс оксигенации с использованием SpO₂):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Двухуровневая неинвазивная ИВЛ (НИВЛ) или CPAP ≥ 5 см вод. ст. через полнолицевую маску: PaO₂/FiO₂ ≤ 300 мм рт. ст. или SpO₂/FiO₂ ≤ 264 • Легкий ОРДС (с инвазивной ИВЛ): 4 ≤ OI < 8 или 5 ≤ OSI < 7,5 • ОРДС умеренной тяжести (с инвазивной ИВЛ): 8 ≤ OI < 16 или 7,5 ≤ OSI < 12,3 • Тяжелый ОРДС (с инвазивной ИВЛ): OI ≥ 16 или OSI ≥ 12,3
Сепсис ^{10,11}	<p>Взрослые: угрожающее жизни нарушение функции органов, вызванное разрегулированной реакцией хозяина на предполагаемую или подтвержденную инфекцию, с нарушением функции органов*. К симптомам нарушения функции органов относятся: измененное состояние сознания, затрудненное или учащенное дыхание, низкая сатурация кислородом, сниженный диурез, учащенное сердцебиение, слабый пульс, холодные конечности или низкое артериальное давление, пятнистость кожи либо лабораторные признаки коагулопатии, тромбоцитопении, ацидоза, высокой концентрации лактатов или гипербилирубинемии.</p> <p>Дети: предполагаемая или подтвержденная инфекция и ≥ 2 критерия синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), одним из которых должна быть аномальная температура или количество лейкоцитов.</p>
Септический шок ^{10,12}	<p>Взрослые: персистирующая артериальная гипотензия на фоне восполнения объема циркулирующей крови, требующая применения сосудосуживающих препаратов для поддержания среднего АД ≥ 65 мм рт. ст. и концентрацию лактата в сыворотке крови > 2 ммоль/л.</p> <p>Дети (по данным [12]): гипотензия (среднее АД < 5-й центили или на > 2 стандартных отклонений (СО) меньше нормы для данного возраста) или 2–3 из следующих признаков: измененное состояние сознания; тахикардия или брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) < 90/мин или > 160/мин у младенцев, либо ЧСС < 70/мин или > 150/мин у детей); увеличенное время наполнения капилляров (> 2 с) или теплая вазодилатация с высоким пульсовым давлением; тахипноэ; мраморная кожа или петехиальная или пурпурная сыпь; повышенный уровень лактата; олигурия; гипертермия или гипотермия.</p>

Сокращения: ОРИ – острая респираторная инфекция; АД – артериальное давление; уд./мин. – ударов в минуту; SPAP – постоянное положительное давление в дыхательных путях; FiO₂ – фракция вдыхаемого кислорода; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких; OI – индекс оксигенации; OSI – индекс оксигенации с использованием SpO₂; PaO₂ – парциальное давление кислорода; РЕЕР – положительное давление конца выдоха; САД – систолическое артериальное давление; СО – стандартное отклонение; ССВО – синдром системного воспалительного ответа; SpO₂ – сатурация кислородом. *Если высота превышает 1000 м, то необходимо рассчитать поправочный коэффициент по следующей формуле: PaO₂/FiO₂ × атмосферное давление / 760.

* Индекс по шкале SOFA может составлять от 0 до 24 и учитывает показатели, связанные с шестью системами: дыхательной (гипоксемия, определяемая по низкому PaO₂/FiO₂), системой свертывания крови (низкое число тромбоцитов), печенью (высокий билирубин), сердечно-сосудистой системой (гипотензия), центральной нервной системой (низкий уровень сознания по шкале комы Глазго) и мочевыделительной (низкий диурез или высокий креатинин). Сепсис определяется по увеличению оценки по шкале SOFA (Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment)¹³ на ≥ 2 пункта. При отсутствии данных считать изначальное значение индекса равным нулю.

2. Немедленная реализация надлежащих мер ПИИК

ПИИК – это важнейшая и неотъемлемая часть ведения пациентов, и к соответствующим мероприятиям необходимо приступить в пункте поступления пациента в лечебное учреждение (обычно – в отделении неотложной помощи). Во всех отделениях медицинских учреждений необходимо всегда принимать стандартные меры предосторожности. К стандартным мерам предосторожности относятся гигиена рук; использование средств индивидуальной защиты (СИЗ) для профилактики непосредственного контакта с кровью, физиологическими жидкостями и выделениями пациента (в т.ч. выделениями из дыхательной системы) и поврежденной кожей. К стандартным мерам предосторожности также относятся меры профилактики порезов / колотых ран иглами или острыми предметами; безопасная утилизация отходов; очистка и дезинфекция оборудования; а также уборка помещений.

Таблица 2. Как реализовать меры профилактики инфекций и инфекционного контроля для пациентов с предполагаемой или подтвержденной инфекцией нКоВ^{14,15}

Во время сортировки	Дать пациенту с подозрением на нКоВ медицинскую маску и направить пациента в специальную зону – в изолятор, при его наличии. Поддерживать между пациентами с подозрением на нКоВ и другими пациентами дистанцию не менее 1 метра. Всем пациентам дать указание закрывать нос и рот при кашле и чихании салфеткой/платком или локтевым сгибом, чтобы не подвергать опасности других. После контакта с выделениями из органов дыхания провести обработку рук.
Применить меры предосторожности для профилактики воздушно-капельной передачи,	чтобы не допустить передачи респираторных вирусов с крупными каплями. При работе в радиусе 1–2 метров от пациента использовать медицинскую маску. Пациентов размещать в палатах по одному или группировать их вместе с пациентами с тем же этиологическим диагнозом. Если этиологический диагноз установить невозможно, то группировать пациентов со схожими клиническими диагнозами и с учетом эпидемиологических факторов риска, обеспечив пространственное разделение. При оказании помощи в тесном контакте с пациентом с респираторными симптомами (напр., кашлем или чиханием) использовать средства защиты органов зрения (лицевую маску или защитные очки) ввиду опасности образования аэрозолей и контакта с выделениями. Ограничить перемещение пациентов в пределах учреждения и обеспечить использование пациентами медицинских масок вне своих палат.
Соблюдать меры профилактики контактной передачи.	Профилактика воздушно-капельной и контактной передачи позволяет предотвратить прямую и косвенную передачу через зараженные поверхности и оборудование (напр., контакт с обсемененными кислородными шлангами / устройствам доставки кислорода). Надевать СИЗ (медицинскую маску, защиту органов зрения, перчатки и костюм) при входе в палату и снимать СИЗ при выходе из нее. По возможности использовать одноразовое или специально выделенное оборудование (напр., стетоскопы, манжеты тонометров и термометры). Если для нескольких пациентов необходимо использовать одно и то же оборудование, то после применения и перед применением у следующего пациента его необходимо очистить и продезинфицировать. Медицинские работники не должны касаться глаз, носа и рта руками если есть вероятность их обсеменения, независимо от того, используют они перчатки или нет. Необходимо не допускать загрязнения предметов, которые непосредственно не используются в процессе оказания помощи пациентам (например, дверных ручек и выключателей). Необходимо обеспечивать хорошую вентиляцию палат. Не следует перемещать и транспортировать пациентов. Необходимо соблюдать гигиену рук.
Применять меры предосторожности при проведении процедур, сопряженных с риском образования аэрозолей	Все медицинские работники, которые проводят процедуры, сопряженные с риском образования аэрозолей (аспирацию или отсасывание содержимого дыхательных путей путем открытого дренирования, интубацию, сердечно-легочную реанимацию, бронхоскопию), должны использовать СИЗ, включая перчатки, медицинские халаты с длинными рукавами, средства защиты глаз и проверенные на плотность прилегания противоаэрозольные респираторы (N95 или аналог либо устройство более высокого класса защиты). (Запланированную проверку плотности прилегания не следует путать с проверкой плотности прилегания, производимую пользователем при каждом использовании.) По мере возможности процедуры, сопряженные с риском образования аэрозолей, необходимо выполнять в хорошо проветриваемых изолированных помещениях, т.е. помещениях, в которых поддерживается пониженное давление, воздухообмен кратностью не менее 12 или расходом воздуха не менее 160 л/с/пациента в помещениях с естественной вентиляцией. Необходимо не допускать доступа посторонних лиц в эти помещения. Уход за пациентами в помещениях такого же типа после начала ИВЛ.

Аббревиатуры: ОРИ – острая респираторная инфекция; СИЗ – средства индивидуальной защиты.

3. Ранняя поддерживающая терапия и наблюдение

✔ Пациентам с ТОРИ и дыхательной недостаточностью, гипоксемией или шоком немедленно обеспечить дополнительную оксигенотерапию.

Примечания: приступить к оксигенотерапии при расходе 5 л/мин и корректировать расход, пока не будет достигнута $SpO_2 \geq 90\%$ у небеременных взрослых пациентов и $SpO_2 \geq 92-95\%$ у беременных пациентов^{1,2}. Детям с симптомами неотложных состояний (нарушение проходимости дыхательных путей, отсутствие дыхания, тяжелая дыхательная недостаточность, центральный цианоз, шок, кома или судороги) обеспечить оксигенотерапию во время реанимационных мероприятий, пока не будет достигнута $SpO_2 \geq 94\%$; в противном случае целевое значение SpO_2 составляет $\geq 90\%$ ⁴. Во всех помещениях, где оказывают помощь пациентам с ТОРИ, должны быть пульсоксиметры, исправные системы подачи кислорода и одноразовые устройства доставки кислорода (носовые канюли, простые лицевые маски и маски с дыхательным мешком) При работе с обсемененными поверхностями кислородного оборудования пациентов, инфицированных нКоВ, применять меры профилактики контактной передачи инфекции.

✔ При проведении инфузионной терапии пациентам с ТОРИ без признаков шокового состояния следует применять консервативный подход.

Примечание: у пациентов с ТОРИ внутривенное введение растворов следует проводить очень осторожно, потому что массивная инфузионная терапия может привести к ухудшению оксигенации. Это особенно важно в условиях ограниченного доступа к устройствам ИВЛ¹⁶.

✔ Назначить эмпирическую терапию антимикробными препаратами от всех вероятных возбудителей ТОРИ. При наличии сепсиса назначить антимикробную терапию в течение одного часа после первоначального осмотра.

Примечания: даже если существует подозрение на нКоВ, в течение **ОДНОГО часа** после выявления сепсиса необходимо назначить пациенту надлежащую эмпирическую терапию антимикробными препаратами¹⁷.

Антибактериальную терапию назначают исходя из клинического диагноза (внебольничная пневмония, больничная пневмония [если инфицирование произошло в лечебном учреждении] или сепсис), местной эпидемиологической ситуации с учетом результатов определения чувствительности возбудителей к препаратам и имеющихся рекомендаций. Эмпирическая терапия предполагает применение ингибиторов нейраминидазы для лечения гриппа в районах циркуляции вирусов гриппа, а также при наличии других факторов риска, в том числе поездок или контакта с вирусами гриппа животных¹⁸. Эмпирическую терапию отменяют на основании результатов микробиологического исследования и врачебного мнения.

✘ Пациентам с вирусной пневмонией или ОРДС не следует назначать кортикостероиды для системного применения, если лечение проводится вне рамок клинических исследований и для применения этих препаратов нет других показаний.

Примечание: результаты систематического обзора обсервационных исследований применения кортикостероидов у пациентов с ТОРС показали, что кортикостероиды не улучшают выживаемость, но могут приводить к нежелательным последствиям (развитию аваскулярного некроза, психоза, сахарного диабета, а также увеличивать время репликации вируса в организме)¹⁹. Систематический обзор обсервационных исследований гриппа выявил повышенный риск смертности и вторичных инфекций на фоне терапии кортикостероидами; сочтено, что качество этих данных является очень низким или низким из-за искажающего влияния показаний²⁰. Последующее исследование, в котором это ограничение было устранено путем введения коррекции на зависящие от времени искажающие факторы, не выявило влияния на смертность²¹. Наконец, в недавнем исследовании пациентов, получающих кортикостероиды по поводу БВРС, использовался схожий статистический подход и не было обнаружено влияния кортикостероидов на смертность, однако было обнаружено замедленное выведение БВРС-КоВ из нижних дыхательных путей (НДП)²². Учитывая низкую эффективность и возможный вред, следует избегать назначения кортикостероидов для регулярного применения, если для их применения нет иных показаний. Информацию об использовании кортикостероидов при наличии сепсиса см. в разделе 6.

✔ Необходимо тщательно наблюдать пациентов с ТОРИ для своевременного выявления признаков ухудшения клинического состояния (быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности и сепсиса), а при появлении таких признаков сразу же начинать поддерживающую терапию.

Примечание: своевременная адекватная и безопасная поддерживающая терапия крайне важна при тяжелом течении инфекции, вызванной нКоВ.

✔ Необходимо знать об имеющейся сопутствующей патологии, так как она влияет на лечение пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, и на прогноз заболевания. С самого начала надо установить контакт с пациентом и его родственниками.

Примечание: при проведении интенсивной терапии ТОРИ следует решить, какое лечение, постоянно получаемое пациентом, следует продолжить, а какое – временно отменить. Необходимо по собственной инициативе информировать пациентов и их семьи, предоставляя им поддержку и информацию относительно прогноза. Следует понять ценности и предпочтения пациента в отношении мер по поддержанию жизнедеятельности организма.

4. Забор материала для лабораторной диагностики

Опубликованы рекомендации ВОЗ относительно забора, обработки и лабораторных анализов образцов, включая соответствующие меры биологической безопасности²³.

- ✓ **Необходимо проводить забор крови для посева с целью выявления бактерий, которые могут вызывать пневмонию и сепсис, в идеале – до назначения антибиотикотерапии. Однако забор крови на посев НЕ ДОЛЖЕН задерживать начало антибиотикотерапии.**
- ✓ **Для анализа на нКоВ методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) необходимо проводить забор материала КАК из верхних дыхательных путей (ВДП; из носоглотки и ротоглотки), ТАК И из нижних дыхательных путей (НДП; отделенная мокрота, эндотрахеальный аспират или жидкость бронхоальвеолярного лаважа). Клиницисты могут принять решение о заборе образцов только из НДП, если их отбор не осложнен (например, у пациентов, которым проводится ИВЛ).**

✓ **Серологический анализ рекомендуется для диагностики только при невозможности проведения ОТ-ПЦР²³.**
Примечание: при заборе образцов следует использовать надлежащие СИЗ (меры защиты от капель и контактной передачи возбудителей в случае образцов из ВДП; меры профилактики воздушно-капельной передачи при заборе образцов из НДП). При заборе образцов из ВДП следует использовать тампоны для забора вирусологических образцов (стерильные лавсановые или вискозные, но не хлопковые) и транспортную среду для вирусов. Образцы из ноздрей или с миндалин не забирать. У пациентов с подозрением на новый коронавирус, особенно при наличии пневмонии или тяжелой болезни, одиночный образец из ВДП не позволяет исключить диагноз, и рекомендуется отобрать дополнительные образцы из ВДП и НДП²³. Положительные результаты анализа образцов из НДП более вероятны (по сравнению с ВДП) и сохраняются дольше²³. Клиницисты могут принять решение о заборе образцов только из НДП, если их отбор не осложнен (например, у пациентов, которым проводится ИВЛ). Стимулирование отделения мокроты не рекомендуется из-за повышенного риска передачи возбудителя воздушно-капельным путем.

Примечания: у пациентов с ТОРС и БВРС были обнаружены случаи двойной инфекции с другими инфекциями дыхательных путей. На данном этапе необходимы подробные микробиологические исследования во всех подозрительных случаях. Образцы как из ВДП, так и из НДП можно проанализировать на наличие других респираторных вирусов, в т.ч. гриппа А и В (включая зоонозный грипп А), респираторно-синцитиальный вирус, вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, энтеровирусы (напр., EVD68), метапневмовирус человека и эндемичные коронавирусы человека (напр., HKU1, OC43, NL63 и 229E). Образцы из НДП также можно проанализировать на болезнетворные бактерии, в т.ч. *Legionella pneumophila*.

- ✓ **У госпитализированных пациентов с подтвержденной инфекцией нКоВ следует отобрать серию образцов из ВДП и НДП, чтобы продемонстрировать элиминацию вируса. Частота забора проб зависит от конкретных обстоятельств, однако пока у клинически выздоровевшего пациента не будут получены два отрицательных результата подряд с интервалом не менее 24 часа (как из ВДП, так и из НДП, если отбираются и те и другие образцы) необходимо брать пробы как минимум каждые 2–4 дня. Если местная практика инфекционного контроля требует получить два отрицательных результата, прежде чем меры профилактики воздушно-капельного распространения будут отменены, то образцы можно собирать даже ежедневно.**

5. Ведение пациентов с гипоксемической респираторной недостаточностью и ОРДС

- ✓ **Необходимо уметь распознавать случаи тяжелой гипоксемической дыхательной недостаточности при неэффективности стандартной оксигенотерапии у пациентов с тяжелыми дыхательными нарушениями.**
Примечание: в некоторых случаях дыхательная нагрузка или гипоксемия сохраняются даже при подаче кислорода через маску с дыхательным мешком (при скорости подачи кислорода 10–15 л/мин, что является минимальной скоростью подачи, необходимой для поддержания дыхательного мешка в расправленном состоянии, FiO₂ составляет 0,60–0,95). У пациентов с ОРДС гипоксемическая дыхательная недостаточность часто развивается вследствие внутрилегочного нарушения вентиляционно-перфузионного отношения или шунтирования, обычно требующая ИВЛ.

- ! **Назальная кислородная терапия с высоким потоком (НКТВП) или неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ) должны использоваться только у отдельных пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью. У пациентов с БВРС, получающих НИВЛ, высок риск неэффективности лечения. За пациентами, получающими НКТВП либо НИВЛ, необходимо пристальное наблюдение, чтобы выявить признаки ухудшения симптомов.**

Примечание 1: системы НКТВП могут обеспечивать скорость потока газа до 60 л/мин и FiO₂ до 1,0; контуры для детей, как правило, обеспечивают лишь до 15 л/мин, и многим детям для обеспечения достаточного потока требуется контур, предназначенный для взрослых. В сравнении со стандартной оксигенотерапией НКТВП снижает потребность в интубации²⁴. Считается, что пациенты с гиперкапнией (обострением обструктивной болезни легких, кардиогенным отеком легких), нестабильной гемодинамикой, полиорганной недостаточностью или измененным состоянием сознания не следует проводить НКТВП, хотя новые данные указывают на то, что НКТВП может быть безопасна для пациентов с легкой или умеренной гиперкапнией, не проявляющей тенденцию к ухудшению²⁵. При проведении НКТВП пациенты должны находиться под тщательным наблюдением опытных сотрудников, способных провести эндотрахеальную интубацию в случае острого ухудшения состояния пациента или отсутствия улучшений после кратковременного испытания (ок. 1 ч.). Доказательных рекомендаций по НКТВП не существует, а сведения о НКТВП у пациентов с БВРС ограничены²⁶.

Примечание 2: в руководствах по НИВЛ не приводится каких-либо рекомендаций относительно использования у пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью (за исключением случаев кардиогенного отека легких и послеоперационной дыхательной недостаточности) либо при пандемии вирусного заболевания (со ссылкой на исследование ТОРС и пандемического гриппа)²⁷. К возможным рискам относится задержка интубации, большой дыхательный объем, а также травматическое транспульмонарное давление. Ограниченный объем данных указывает на высокую вероятность неэффективности НИВЛ у пациентов с БВРС²⁸. Пациенты, которым в качестве пробной меры проводится НИВЛ, должны находиться под тщательным наблюдением опытных сотрудников, способных провести эндотрахеальную интубацию в случае острого ухудшения состояния пациента или отсутствия улучшений после кратковременного испытания (ок. 1 ч.). Пациентам с нестабильной гемодинамикой, полиорганной недостаточностью или измененным состоянием сознания не следует проводить НИВЛ.

Примечание 3: недавние публикации указывают на то, что более современные системы для НКТВП и НИВЛ с хорошим прилеганием устройств доставки кислорода не приводят к широкому распространению выдыхаемого воздуха и поэтому должны быть сопряжены с низким риском воздушно-капельной передачи возбудителей²⁹⁻³¹.

✓ Эндотрахеальная интубация должна проводиться квалифицированными и опытными специалистами при соблюдении мер профилактики воздушно-капельного распространения возбудителей.

Примечание: У пациентов с ОРДС, особенно маленьких детей, а также пациентов с ожирением и беременных, во время интубации может быстро снизиться сатурация. Следует провести предварительную оксигенацию при 100% FiO₂ в течение 5 минут посредством лицевой маски с дыхательным мешком, маски с клапаном, НКТВП или НИВЛ. Интубация в быстрой последовательности рекомендуется лишь при том условии, что при оценке дыхательных путей не будет выявлено признаков затруднений при интубации³².

Следующие рекомендации в данном разделе относятся к пациентам с ОРДС, которым проводится ИВЛ^{17,33}. Они в основном относятся к взрослым; для детей также доступны консенсусные рекомендации³⁴.

✓ Применять ИВЛ при меньших значениях дыхательного объема (4–8 мл/кг расчетной массы тела, РМТ) и меньшем давлении при вдохе (давление плато <30 см вод. ст.).

Примечания: это настоятельная рекомендация из руководства по клиническому ведению пациентов с ОРДС³³, которая применима для пациентов с дыхательной недостаточностью на фоне сепсиса, не соответствующих критериям ОРДС¹⁷. Первоначальный дыхательный объем составляет 6 мл/кг РМТ; при наличии нежелательных побочных эффектов (напр., диссинхронии, рН < 7,15) допустим дыхательный объем до 8 мл/кг РМТ. Гиперкапния допустима, если достигается целевое значение рН 7,30–7,45. Имеются протоколы ИВЛ³⁵. Для контроля над активностью дыхательного центра и достижения целевых значений дыхательного объема может потребоваться глубокая седация. Несмотря на то, что высокое минимальное давление вдоха (МДВ, разность между давлением плато и РЕЕР) может являться более точным прогностическим фактором смертности при ОРДС, чем высокий дыхательный объем или давление плато³⁶, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) для подходов к вентилиации, посвященные целевому минимальному давлению вдоха (МДВ), в настоящее время отсутствуют.

✓ Для пациентов с тяжелым ОРДС рекомендуется ИВЛ в положении лежа на животе в течение >12 часов в сутки.

Примечания: ИВЛ в положении лежа на животе настоятельно рекомендуется для взрослых и детей с тяжелым ОРДС³³, однако требует достаточных кадровых ресурсов и опыта сотрудников для безопасного проведения^{37,38}.

✓ При проведении инфузионной терапии пациентам с ОРДС без признаков гипоперфузии следует применять консервативный подход.

Примечания: Это настоятельная рекомендация¹⁷; основной эффект заключается в сокращении длительности ИВЛ. Подробное описание примерного протокола см. в источнике [39].

! Для пациентов с тяжелым ОРДС рекомендуется применять более высокое РЕЕР, а не более низкое.

Примечания: подбор РЕЕР требует учета пользы (снижение ателектравмы и повышение мобилизации альвеол) и рисков (перерастяжение в конце вдоха, приводящее к травме легкого и повышению сопротивления сосудов легкого). Имеются таблицы, позволяющие подобрать РЕЕР исходя из FiO₂, требуемого для поддержания заданной SpO₂³⁵. Родственное вмешательство – маневр мобилизации альвеол (ММА) – заключается в создании эпизодических импульсов высокого постоянного положительного давления в дыхательных путях (30–40 см вод. ст.), постепенном наращивании РЕЕР при постоянном МДВ или высоком МДВ; соображения баланса пользы и рисков остаются аналогичными. Как высокое РЕЕР, так и ММА можно условно рекомендовать для клинической практики³³. В случае РЕЕР в руководстве был учтен метаанализ данных для отдельных пациентов⁴⁰ в 3-ех РКИ. Однако последующее РКИ высокого РЕЕР и продолжительного ММА высоким давлением показало наличие вреда, указывая на то, что описанного в данном РКИ протокола следует избегать⁴¹. Предлагается наблюдать за пациентами, чтобы выявить тех, на кого первоначальное применение более высокого РЕЕР или другого протокола ММА оказывает эффект, и прекращать соответствующие вмешательства для пациентов, для которых эффект отсутствует⁴².

! Для пациентов с умеренно тяжелым и тяжелым ОРДС (PaO₂/FiO₂ < 150) не следует постоянно прибегать к нервно-мышечной блокаде путем непрерывной инфузии.

Примечания: в одном исследовании обнаружено, что эта стратегия улучшает выживаемость у пациентов с тяжелым

ОРДС ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$), не вызывая существенной слабости⁴³, однако результаты проведенного впоследствии более крупного исследования показали, что использование нервно-мышечной блокады вместе со стратегией применения более высокого РЕЕР не сопровождалось увеличением выживаемости в сравнении со стратегией легкой седации без нервно-мышечной блокады⁴⁴. Непрерывную нервно-мышечную блокаду можно рассматривать для пациентов с ОРДС в некоторых ситуациях: диссинхрония при ИВЛ на фоне седации, из-за которой дыхательных объем не удается надежно ограничить, либо рефрактерная гипоксемия или гиперкапния.

! В условиях доступности специалистов по экстракорпоральному жизнеобеспечению (ЭКЖО) рассмотреть направление пациентов с рефрактерной гипоксемией на фоне щадящей ИВЛ.

Примечания: в недавнем руководстве отсутствовали какие-либо рекомендации относительно ЭКЖО у пациентов с ОРДС³³. С тех пор РКИ ЭКЖО у пациентов с ОРДС был прекращен преждевременно, причем статистически достоверных различий с точки зрения основного результата, смертности за 60 суток, между ЭКЖО и стандартной тактикой ведения (включая положение лежа на животе и нервно-мышечную блокаду) зафиксировано не было⁴⁵. Однако ЭКЖО было сопряжено с пониженным риском комбинированного результата смертности или перехода на ЭКЖО⁴⁵, а последующий байесовский анализ данного РКИ показал, что ЭКЖО весьма вероятно снижает смертность с учетом различных предпосылок⁴⁶. У пациентов, инфицированных БВРС-КоВ, ЭКЖО в сравнении с традиционной терапией приводила к снижению смертности в когортном исследовании⁴⁷. ЭКЖО следует рассматривать только в специализированных центрах, где объем проводимых процедур позволяет поддерживать наработанный опыт и где возможно применение процедур ПИИК, необходимых в случае пациентов с нCoV⁴⁸.

✗ Не допускайте отключения пациента от аппарата ИВЛ, что приводит к потере РЕЕР и ателектазу. Для отсасывания содержимого дыхательных путей следует использовать установленные катетеры, а при необходимости отключения (напр., переводе на аппарат ИВЛ для транспортировки) – перекрывать эндотрахеальную трубку зажимом.

6. Ведение пациентов с септическим шоком

✓ Необходимо уметь распознавать септический шок у взрослых с подозрением на инфекцию или подтвержденной инфекцией, у которых для поддержания среднего артериального давления (САД) ≥ 65 мм рт. ст. требуются сосудосуживающие средства И концентрация лактата составляет ≥ 2 ммоль/л в отсутствие гиповолемии.

Необходимо уметь распознавать септический шок у детей при гипотензии (среднее АД < 5 -й центили или на > 2 СО меньше нормы для данного возраста) или 2–3 из следующих признаков: измененное состояние сознания; тахикардия или брадикардия (ЧСС < 90 /мин или > 160 /мин у младенцев, либо ЧСС < 70 /мин или > 150 /мин у детей); увеличенное время наполнения капилляров (> 2 с) или теплая вазодилатация с высоким пульсовым давлением; тахипноэ; мраморная кожа или петехиальная или пурпурная сыпь; повышенный уровень лактата; олигурия; гипертермия или гипотермия.

Примечания: в отсутствие данных о концентрации лактата для определения шока используется САД и клинические симптомы, связанные с перфузией. Стандартная тактика ведения включает распознавание септического шока и назначение следующей терапии в течение 1 часа после его распознавания: антибиотикотерапия и восполнение объема циркулирующей крови, а также применение сосудосуживающих средств для купирования гипотензии⁴⁹. Решение об установке центрального катетера принимается исходя из наличия ресурсов и потребностей конкретного пациента. Имеются подробные руководства о ведении взрослых пациентов¹⁷ и детей^{2,3,12} с септическим шоком.

✓ При реанимационных мероприятиях на фоне септического шока у взрослых начать инфузию кристаллоидных растворов в объеме не менее 30 мл/кг в течение 3 часов. При реанимационных мероприятиях на фоне септического шока у детей в условиях достаточности ресурсов ввести 20 мл/кг струйно и до 40–60 мл/кг в первый час.

✗ Не использовать для реанимационных мероприятий гипотонические кристаллоидные растворы, растворы на основе крахмала или желатина.

! Инфузионная терапия может привести к гипervолемии, в т.ч. дыхательной недостаточности. При отсутствии эффекта восполнения объема циркулирующей крови и появлении симптомов гипervолемии (напр., расширение яремной вены, хрипы при аускультации легких, отек легких по данным визуализации или гепатомегалия у детей) введение жидкости следует снизить или отменить. Этот шаг особенно важен, если ИВЛ недоступна. Альтернативные режимы инфузионной терапии предлагаются при уходе за детьми в условиях ограниченности ресурсов⁵⁰.

Примечание: к кристаллоидным растворам относятся физиологический раствор и раствор Рингера. Потребность в дополнительном струйном введении жидкости (250–1000 мл у взрослых или 10–20 мл/кг у детей) определяется исходя из клинического эффекта и улучшения целевых показателей перфузии. К целевым показателям перфузии относятся САД (> 65 мм рт. ст. или соответствующие возрасту значения у детей), диурез ($> 0,5$ мл/кг/ч у взрослых, 1 мл/кг/ч у детей), снижение мраморности кожи, улучшение времени наполнения капилляров, состояния сознания и концентрации лактата. По окончании первичных реанимационных мероприятий введение жидкости следует проводить с учетом динамических характеристик ответа на инфузионную терапию исходя из наличия ресурсов и опыта¹⁷. К этим характеристикам относятся пассивное поднятие прямой ноги, введение провокационных доз инфузионного раствора с несколькими измерениями ударного объема сердца либо изменения систолического

давления, пульсового давления, размера нижней полой вены или ударного объема в ответ на изменения внутригрудного давления при ИВЛ.

По сравнению с кристаллоидными растворами растворы на основе крахмала приводят к повышенному риску смерти и острого поражения почек. Эффект растворов на основе желатина менее очевиден, однако они дороже, чем кристаллоидные растворы^{51, 52}. Гипотонические растворы (по сравнению с изотоническими) менее эффективны с точки зрения повышения внутрисосудистого объема. В руководстве «Преодоление последствий сепсиса» для реанимационных мероприятий также рекомендуется применять альбумин, когда пациентам требуется значительное количество кристаллоидов, однако эта условная рекомендация основана на низкокачественных данных [17].

- ✔ Если шок не проходит во время или после инфузионной терапии, следует применить сосудосуживающие средства. Первоначальное целевое значение САД составляет ≥ 65 мм рт. ст. у взрослых и соответствует возрастным значениям у детей.
- ! Если установка центрального венозного катетера невозможна, то сосудосуживающие средства могут вводиться через периферический в/в катетер, однако следует использовать крупную вену и вести тщательное наблюдение для выявления признаков экстравазации и локального некроза тканей. В случае экстравазации инфузию следует прекратить. Сосудосуживающие средства также можно вводить через внутрикостные иглы.
- ! Если признаки плохой перфузии и дисфункции миокарда сохраняются несмотря на то, что целевое значение САД достигнуто благодаря применению инфузионной терапии и сосудосуживающих средств, следует рассмотреть применение инотропного препарата, напр., добутамина.

Примечания: сосудосуживающие препараты (в т.ч. норэпинефрин, эпинефрин, вазопрессин и дофамин) наиболее безопасно вводить через центральный венозный катетер при строгом контроле скорости введения, однако их также можно безопасно вводить через периферическую вену⁵³ и внутрикостную иглу. Следует часто контролировать артериальное давление и скорректировать дозу сосудосуживающего средства до минимального значения, необходимого для поддержания перфузии и недопущения побочных эффектов. Норэпинефрин считается препаратом первой линии у взрослых; для достижения целевого значения САД можно дополнительно применять эпинефрин и вазопрессин. Ввиду риска тахикардии необходимо ограничить применение дофамина пациентами с низким риском тахикардии и пациентами с брадикардией. У детей с холодным шоком (более распространенная ситуация) препаратом первой линии считается эпинефрин, а норэпинефрин используется для пациентов с теплым шоком (менее распространенная).

РКИ по сравнению добутамина с плацебо с точки зрения клинических результатов не проводились¹⁷.

7. Профилактика осложнений

Для профилактики осложнений, связанных с критическим заболеванием, надлежит применять следующие вмешательства (табл. 3). Эти вмешательства основаны на руководстве «Преодоление последствий сепсиса»¹⁷ и других руководствах^{54–57} и в целом ограничены реалистичными рекомендациями, основанными на высококачественных данных.

Таблица 3. Профилактика осложнений

Предполагаемый исход	Вмешательства
Сокращение числа дней инвазивной ИВЛ	<ul style="list-style-type: none"> Использовать протоколы отмены ИВЛ, предполагающие ежедневную оценку готовности к самостоятельному дыханию. Минимизировать непрерывную или периодическую седацию, ориентируясь на конкретные результаты титрования (легкая седация, если отсутствуют показания к иным результатам) или ежедневные перерывы в непрерывной инфузии седативных препаратов.
Снижение заболеваемости вентиляционной пневмонией	<ul style="list-style-type: none"> У подростков и взрослых интубация через рот предпочтительна по сравнению с интубацией через нос. Поместить пациента в полулежащее положение (с подъемом спинки кровати на 30–45°). Использовать замкнутую систему для отсасывания; периодически дренировать и уstrarять образующийся в шлангах конденсат. Для каждого пациента использовать новый дыхательный контур аппарата ИВЛ; заменять дыхательный контур при его загрязнении или повреждении, а не в соответствии с расписанием. Тепловлагообменник заменять при его неисправности, загрязнении или каждые 5–7 дней.
Снижение частоты возникновения венозной тромбоэмболии	<ul style="list-style-type: none"> Проведение медикаментозной профилактики (подкожное введение гепарина в дозе 5000 МЕ дважды в сутки или введение низкомолекулярного гепарина (предпочтительней при условии наличия)) подросткам и взрослым, не имеющим противопоказаний. При наличии противопоказаний можно использовать механические устройства для профилактики венозной тромбоэмболии, такие как устройства для перемежающейся пневматической компрессии.
Снижение частоты возникновения инфекции кровотока вследствие катетеризации	<ul style="list-style-type: none"> Использование контрольного перечня этапов, обеспечивающих стерильность манипуляций, с проверкой соблюдения независимым наблюдателем в режиме реального времени и функцией ежедневного напоминания о необходимости удаления катетера, если он больше не нужен.
Снижение частоты возникновения пролежней	<ul style="list-style-type: none"> Переворачивание пациента каждые два часа.
Снижение частоты возникновения стрессовых язв и желудочно-кишечного кровотечения	<ul style="list-style-type: none"> Раннее начало энтерального питания (в первые 24–48 часов после госпитализации пациента) Назначение блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов или ингибиторов протонного насоса пациентам с факторами риска желудочно-кишечного кровотечения. К факторам риска желудочно-кишечного кровотечения относятся ИВЛ в течение ≥ 48 часов, коагулопатия, заместительная почечная терапия, болезнь печени, множественные сопутствующие заболевания и высокий индекс органной недостаточности.
Снижение частоты возникновения приобретенной в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) слабости	<ul style="list-style-type: none"> Следует провести раннюю мобилизацию пациента, как только это станет безопасным.

8. Специфическое лечение против нКоВ и клинические исследования

❗ В настоящее время отсутствуют данные РКИ, позволяющие рекомендовать какое-либо специфическое лечение против нКоВ пациентам с подозрением на нКоВ или подтвержденной инфекцией нКоВ.

✅ Незарегистрированные препараты следует применять только в контексте клинических исследований, получивших разрешение этического комитета, или в рамках использования незарегистрированных мер вмешательства под наблюдением в экстренных случаях (MEURI) под строгим наблюдением.

<https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>

✅ Имеются протоколы описания клинических проявлений, включая SPRINT-SARI <https://isaric.tghn.org/sprint-sari/>, а формы ВОЗ-ISARIC опубликованы по адресу <https://isaric.tghn.org/protocols/severe-acute-respiratory-infection-data-tools/>. С дополнительными вопросами обращайтесь по адресу outbreak@who.int.

9. Особые рекомендации по ведению беременных пациентов

✅ Беременным пациентам с подозрением на нКоВ или подтвержденной инфекцией нКоВ необходимо назначать поддерживающую терапию (см. выше) с учетом происходящих при беременности физиологических изменений.

✅ При рассмотрении вопроса о применении экспериментальных средств терапии вне рамок исследований в каждом конкретном случае необходимо оценивать соотношение риска и пользы, учитывая возможную пользу от лечения для матери и безопасность для плода, после консультации с акушером-гинекологом и комитетом по этике.

✅ Решения об экстренном родоразрешении и прерывании беременности сложны и основываются на многих факторах: сроке беременности, состоянии матери и стабильности состояния плода. Необходимы консультации с акушерами-гинекологами, неонатологами и реаниматологами (в зависимости от состояния матери).

10. Выражение признательности

Первоначальная версия настоящего документа была подготовлена при участии Международного форума исследователей проблем оказания неотложной помощи (InFACT), ISARIC и программы «Кампания по преодолению последствий сепсиса». В подготовке и проверке данной версии участвовали перечисленные ниже лица. Заявления о конфиденциальности и декларации о конфликте интересов были получены и рассмотрены.

ВОЗ: April Baller, Janet Diaz, Dina Pfeifer, Maria Van Kerkhove, Satoko Otsu, Richard Peabody.

Сторонние эксперты: Neill Adhikari, Центр здравоохранения Саннибрук и Университет Торонто; Yaseen Arabi, Университет здравоохранения короля Сауда ибн Абдул-Азиза, Саудовская Аравия; Kenneth Baillie, Эдинбургский университет, Соединенное Королевство; Gail Carson, Оксфордский университет, ISARIC; Charles David Gomersall, Китайский университет Гонконга; Jake Dunning, Агентство общественного здравоохранения Англии, Великобритания; Rob Fowler, Университет Торонто, Канада; Susan Gerber, Центры по контролю и профилактике заболеваний США; Frederick Hayden, Университет штата Вирджиния, США; Peter Horby, Оксфордский университет, ISARIC; David Hui, Китайский университет Гонконга, Гонконг; Yae-Jean Kim, Университет Сонгюнгван, Медицинский центр Samsung, Корея; Srinivas Murthy, Университет Британской Колумбии, Канада; Norio Ohmagari, M.D., M.Sc., Ph.D, Центр сотрудничества ВОЗ по профилактике, готовности и реагированию на новые инфекционные заболевания, Национальный центр глобального здравоохранения и медицины, Тоямская больница, Токио, Япония; Yinzhong Shen, Шанхайский клинический центр общественного здравоохранения, Фуданьский университет Наоки Симидзу; Tim Uyeki, Центры по контролю и профилактике заболеваний США.

Литература

1. Rosjo H, Varpula M, Hagve TA, et al. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive Care Med* 2011;37:77-85.
2. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses [http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/]. 2nd ed. Geneva: WHO; 2013.
3. Gunnerson KJ, Shaw AD, Chawla LS, et al. TIMP2*IGFBP7 biomarker panel accurately predicts acute kidney injury in high-risk surgical patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;80:243-9.
4. Oxygen therapy for children: a manual for health workers [http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/]. Geneva: WHO; 2016.

5. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza [http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/]. Geneva: WHO; 2014.
6. Shalhoub S, Farahat F, Al-Jiffri A, et al. IFN-alpha2a or IFN-beta1a in combination with ribavirin to treat Middle East respiratory syndrome coronavirus pneumonia: a retrospective study. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:2129-32.
7. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
8. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, 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;193:52-9.
9. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S23-40.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
11. 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;6:2-8.
12. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017;45:1061-93.
13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, 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;22:707-10.
14. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic prone acute respiratory infections in health care [http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/]. Geneva: WHO; 2014.
15. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: Interim guidance. Geneva: WHO; 2015.
16. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med* 2017;43:612-24.
17. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304-77.
18. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/]. Geneva: WHO; 2009.
19. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006;3:e343.
20. 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.
21. Delaney JW, Pinto R, Long J, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care* 2016;20:75.
22. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:757-67.
23. Laboratory testing for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: Interim guidance [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/mers-laboratory-testing/en/]. Geneva: WHO; 2018.
24. Ou X, Hua Y, Liu J, Gong C, Zhao W. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2017;189:E260-E7.
25. Lee MK, Choi J, Park B, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J* 2018;12:2046-56.
26. 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 [Chinese]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2015;27:841-4.
27. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;50.
28. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 2014;160:389-97.
29. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect* 2019;101:84-7.
30. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J* 2019;53.
31. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during noninvasive ventilation via helmets and a total facemask. *Chest* 2015;147:1336-43.
32. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, et al. Will This Patient Be Difficult to Intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* 2019;321:493-503.
33. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253-63.
34. 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:S51-60.
35. ARDS Network Tools. 2014. (Accessed 25 July, 2018, at <http://www.ardsnet.org/tools.shtml>.)
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372:747-55.
37. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1359-63.
38. Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68.
39. National Heart L, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2564-75.
40. Briel M, Meade M, Mercat A, 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;303:865-73.
41. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute

Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2017;318:1335-45.

42. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. Am J Respir Crit Care Med 2014;190:70-6.
43. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2010;363:1107-16.
44. National Heart L, Blood Institute PCTN, Moss M, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2019;380:1997-2008.
45. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2018;378:1965-75.
46. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, 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;320:2251-9.
47. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. Ann Intensive Care 2018;8:3.
48. Combes A, Brodie D, Bartlett R, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. Am J Respir Crit Care Med 2014;190:488-96.
49. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. Intensive Care Med 2018;44:925-8.
50. Lamontagne F, Meade MO, Hebert PC, et al. Higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy in shock: a multicentre pilot randomized controlled trial. Intensive Care Med 2016;42:542-50.
51. Rochweg B, Alhazzani W, Gibson A, et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. Intensive Care Med 2015;41:1561-71.
52. Rochweg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. Ann Intern Med 2014;161:347-55.
53. 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;30:653 e9-17.
54. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, 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;195:115-9.
55. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. J Crit Care 2008;23:126-37.
56. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35:915-36.
57. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35:753-71.

© Всемирная организация здравоохранения, 2020. Все права защищены.

Настоящий документ является предварительным. Содержимое данного документа не является окончательным, а текст может быть изменен перед публикацией. Данный документ запрещается аннотировать, сокращать, цитировать, воспроизводить, передавать, распространять, переводить или адаптировать целиком или полностью в любой форме и любыми способами без разрешения Всемирной организации здравоохранения.