

Клиническое ведение случаев COVID-19

Вариативные рекомендации
25 января 2021 г.



Всемирная организация
здравоохранения

A large, faint, light-orange illustration of human lungs is centered on the page. To the right of the lungs, there is a stylized representation of a virus particle, consisting of several overlapping circles and a wavy tail-like structure, suggesting a respiratory virus.

Клиническое ведение случаев COVID-19

Вариативные рекомендации
25 января 2021 г.



Всемирная организация
здравоохранения

Настоящий документ представляет собой обновленную версию временных рекомендаций, опубликованных 27 мая 2020 г. под названием «Клиническое ведение случаев COVID-19: временное руководство».

ВОЗ продолжает проводить тщательный мониторинг ситуации в целях своевременного выявления любых изменений, которые могут оказывать влияние на данные временные рекомендации. В случае возникновения таких изменений ВОЗ выпустит следующую обновленную версию. В противном случае срок действия настоящего временного руководящего документа истекает через 2 года после даты его опубликования.

© Всемирная организация здравоохранения, 2021. Некоторые права защищены. Данная работа распространяется на условиях лицензии [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO reference number: [WHO/2019-nCoV/clinical/2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1)

Содержание

Предисловие и резюме	4
Сокращения	8
1. Общие сведения	10
2. Методы	12
3. Новейшие фактические данные	15
4. Для каких клинических ситуаций предназначены рекомендации?	16
5. Маршрутизация оказания помощи при COVID-19 (см. приложение 1)	17
6. Скрининг, сортировка и клиническое обследование: раннее выявление пациентов с COVID-19	19
7. Немедленное принятие надлежащих мер профилактики инфекции и инфекционного контроля	27
8. Лабораторная диагностика	29
9. Ведение случаев COVID-19 при легком течении болезни: симптоматическое лечение	32
10. Ведение случаев COVID-19 со средне-тяжелым течением: лечение пневмонии	33
11. Ведение случаев COVID-19 с тяжелым течением: лечение тяжелой пневмонии	38
12. Ведение COVID-19 при критическом состоянии пациента: острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)	43
13. Ведение COVID-19 при критическом состоянии пациента: септический шок	48
14. Профилактика осложнений у госпитализированных и находящихся в критическом состоянии пациентов с COVID-19	51
15. Применение медикаментозных средств в связи с COVID-19	61
16. Лечение других острых и хронических инфекций у пациентов с COVID-19	61
17. Оказание помощи при неврологических и психических расстройствах, связанных с COVID-19	63
18. Неинфекционные заболевания и COVID-19	67
19. Реабилитация пациентов с COVID-19	68
20. Оказание помощи женщинам с COVID-19 во время и после беременности	73
21. Вскармливание и уход за детьми грудного и раннего возраста, матери которых инфицированы COVID-19	77
22. Оказание помощи пожилым людям с COVID-19	80
23. Паллиативная помощь и COVID-19	82
24. Оказание помощи пациентам с COVID-19 после выхода из острой фазы заболевания (новая глава)	83
25. Этические принципы оптимального оказания медицинской помощи во время пандемии COVID-19	85
26. Регистрация и кодирование случаев во время пандемии COVID-19 (смертность и заболеваемость)	88
27. Клинические исследования во время пандемии COVID-19	89
Выражение благодарности	91
Библиография	97
Приложение 1. Маршрут оказания помощи в связи с COVID-19	107
Приложение 2. Информационные ресурсы в поддержку клинического ведения случаев COVID-19 ...	108

Веб-приложение: рекомендации по системе GRADE – дополнительная информация (только на английском языке)
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338871/WHO-2019-nCoV-clinical-web_annex-2021.1-eng.pdf

Предисловие и резюме

В «Стратегическом плане по обеспечению готовности и реагирования» изложены стратегические цели Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по прекращению пандемии COVID-19 и оказанию помощи национальным заинтересованным сторонам в разработке структурированного подхода к принятию мер реагирования. Основные задачи, стоящие перед ВОЗ в борьбе с COVID-19:

- 1) подавить передачу вируса;
- 2) обеспечить оптимальное оказание помощи всем пациентам и спасти жизни людей;
- 3) свести к минимуму негативное воздействие эпидемии на системы здравоохранения, социальные службы и экономическую активность.

В рамках решения этих задач, для обеспечения своевременного предоставления клинических услуг и осуществления надлежащих мер в области общественного здравоохранения был подготовлен документ ВОЗ «Практические аспекты организации ведения случаев COVID-19 в лечебных учреждениях и на дому» с описанием ключевых действий, которые должны быть предприняты при следующих, отличающихся друг от друга сценариях: отсутствие случаев заболевания; спорадические случаи; кластеры случаев; распространение вируса среди населения.

Рекомендации, приведенные в настоящем документе, базируются на вышеуказанных стратегических приоритетах и адресованы клиницистам, участвующим в оказании помощи пациентам с подозреваемой или подтвержденной инфекцией COVID-19. Они не призваны заменить индивидуальное клиническое суждение или консультацию специалиста, но должны помочь клиническим работникам в обеспечении наиболее эффективного ведения случаев. Повышенное внимание в настоящем руководстве уделяется вопросам, касающимся особых и уязвимых групп населения, таких как дети, пожилые люди и беременные женщины.

В документе приведена концептуальная схема «**Маршрут оказания помощи при COVID-19**» (**приложение 1**). В ней описан скоординированный и мультидисциплинарный маршрут, по которому перемещается пациент, начиная **от получения позитивного результата скрининга, когда выявляется подозрение на COVID-19**, и по всем последующим этапам. Цель состоит в том, чтобы обеспечить оказание безопасной и качественной медицинской помощи при одновременном прерывании дальнейшей передачи вируса. Лица с отрицательным результатом скрининга получают помощь вне данного маршрута. Новейшие технические рекомендации, относящиеся к мерам борьбы с COVID-19, приведены на сайте «COVID-19 – технические руководящие указания» (1).

В основе любого клинического вмешательства при COVID-19 лежат меры психосоциальной поддержки. Базовые навыки в этой области необходимы всем работникам, кто участвует в оказании клинической помощи пациентам с COVID-19, независимо от того, являются они или нет представителями служб охраны психического здоровья и психосоциальной поддержки. Основные психосоциальные навыки необходимы для поддержки эмоционального благополучия пациентов с COVID-19, тех, кто потерял кого-либо из своих близких в связи с этой болезнью, членов семьи и лиц, осуществляющих уход за больным, а также тех, кто выздоравливает после перенесенного заболевания COVID-19.

Резюме: что представляют собой настоящие вариативные рекомендации?

Клинические вопросы – как обеспечить оптимальное клиническое ведение пациентов с COVID-19?

Целевая аудитория – клиницисты и руководители служб оказания медицинской помощи.

Текущая практика – практика лечения COVID-19 варьируется, что отражает крайне высокий уровень неопределенности. В настоящее время проводятся многочисленные клинические испытания различных вмешательств, результаты которых послужат обоснованием для клинической практики. Необходимо дать в руки клиницистам надежное и всеобъемлющее руководство по оказанию оптимальной помощи пациентам с COVID-19 на протяжении всего процесса развития заболевания. В предыдущую версию клинического руководства уже были включены рекомендации, которые могут

быть применены при лечении пациентов с COVID-19. Настоящее руководство также содержит информацию об оказании помощи таким пациентам после выхода из острой фазы заболевания.

Новые положения, внесенные в руководство, – экспертная группа сформулировала следующие новые рекомендации:

- Условная рекомендация использовать клиническое суждение, в котором учитываются ценности и предпочтения пациентов, а также местные и национальные директивные указания (при наличии таковых) для обоснования решений по ведению пациентов, в том числе относительно госпитализации и перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Эта тактика предлагается взамен использования имеющихся прогностических моделей при оказании помощи пациентам с COVID-19 любой степени тяжести в амбулаторных условиях или в стационаре (очень низкая убедительность).
- Условная рекомендация использовать пульсоксиметрический мониторинг в домашних условиях в рамках пакета услуг, включающего обучение пациентов и медицинских работников и надлежащее наблюдение за состоянием негоспитализированных пациентов с клиническими проявлениями COVID-19 при наличии факторов риска развития тяжелого заболевания (очень низкая убедительность).
- Условная рекомендация использовать положение лежа на животе в состоянии бодрствования для госпитализированных пациентов с тяжелым течением COVID-19, нуждающихся в дополнительной оксигенотерапии или неинвазивной вентиляции легких (низкая убедительность).
- Условная рекомендация назначать госпитализированным пациентам с COVID-19 антикоагулянты не в промежуточных или терапевтических, а в профилактических дозах, при отсутствии четких показаний к более высоким дозам (крайне низкая убедительность).
- Условная рекомендация использовать у пациентов с COVID-19 в критическом состоянии известные комплексные вмешательства (определяемые как три или более научно обоснованных клинических вмешательств, выполняемых совместно и последовательно в целях повышения эффективности лечения), выбираемые на уровне больницы или отделения реанимации и интенсивной терапии и адаптируемые по мере необходимости к местным обстоятельствам (крайне низкая убедительность).
- Заявление о наилучшей практике: пациенты с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19 (при любой степени тяжести), демонстрирующие стойкие, новые или изменяющиеся симптомы, должны иметь доступ к последующим услугам оказания медицинской помощи (см. новую главу 24 «Оказание помощи пациентам с COVID-19 по выходу из острой фазы заболевания»).

Что касается глав, не содержащих новых рекомендаций, то сотрудники соответствующих технических подразделений (члены руководящего комитета) осуществили их пересмотр и представили обновленную информацию, по результатам нового поиска в массиве научных публикаций. Два технических подразделения для пересмотра и обновления своих глав (неврологические и психические проявления [глава 17] и реабилитация [глава 19]) использовали обзоры, выполненные силами экспертных групп.

Как было создано данное руководство – эти вариативные рекомендации отражают инновационный подход ВОЗ, обусловленный настоящей необходимостью в глобальном сотрудничестве для создания надежного и развивающегося руководства по COVID-19, которое может служить обоснованием для формирования политики и практики во всем мире. Международная Группа по разработке руководства (ГПП), в состав которой вошли профильные эксперты, клиницисты, пациенты, специалисты в области этики и методологии, подготовила рекомендации в соответствии со стандартами разработки надежных руководящих принципов с использованием системы GRADE по оценке обоснованности научных рекомендаций. Ни у одного из членов группы не было выявлено конфликта интересов. ВОЗ вступила в партнерство с некоммерческой организацией MAGIC (Making GRADE the Irresistible Choice) Evidence Ecosystem

Foundation, которая оказывает информационную поддержку через свою платформу, позволяющую постоянно обновлять контент.

Новейшие фактические данные – данные, представленные в настоящем обновленном руководстве, включают шесть ускоренных обзоров по конкретным темам, которые можно найти в приложении 3. Ни у одного из внешних составителей не было выявлено конфликта интересов.

Понимание рекомендаций – переходя от фактических данных к рекомендациям, экспертная группа сформулировала пять условных рекомендаций, основанных главным образом на доказательствах с низкой или крайне низкой степенью убедительности.

- Что касается предлагаемого использования клинических суждений взамен доступных прогностических моделей, то экспертная группа сочла, что доказательства в пользу таких моделей для пациентов с COVID-19 имеют очень низкую убедительность, отсутствуют валидационные исследования и доказательства влияния использования моделей на принятие решений и клинические исходы.
- В отношении предлагаемого использования пульсоксиметрического мониторинга в домашних условиях экспертная группа сочла, что потенциальная польза перевесит потенциальный вред для пациентов с наличием клинических проявлений и с риском развития тяжелого заболевания. Однако метод следует использовать только в рамках более широкого пакета услуг, включая обучение и последующее наблюдение.
- В отношении предложенного использования положения лежа на животе в состоянии бодрствования для госпитализированных пациентов с тяжелым COVID-19 экспертная группа подчеркнула низкую убедительность доказательств снижения смертности в сравнении с более высокой убедительностью доказательств в отношении ИВЛ для пациентов в критическом состоянии с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Предложенная методика, по опыту, накопленному до настоящего времени в различных условиях ресурсного обеспечения, характеризуется лишь ограниченным риском вредного воздействия.
- Что касается предлагаемого использования известных комплексных клинических вмешательств, то экспертная группа подчеркнула, что данные о снижении смертности и возможном административном бремени для их осуществления имеют низкую или очень низкую убедительность; однако если больница или отделение реанимации и интенсивной терапии выберут одно из таких вмешательств и адаптируют его к местным условиям, то это позволит учесть имеющиеся ресурсы и повысить практическую осуществимость.

В отношении этих четырех рекомендаций экспертная группа не ожидала значительной вариабельности в ценностях и предпочтениях.

- Что касается предлагаемого назначения профилактических, а не промежуточных или терапевтических доз антикоагулянтов, то экспертная группа подчеркнула крайне низкую убедительность доказательств снижения смертности или частоты случаев тромбоэмболии легочной артерии при более высокой дозировке антикоагулянтов, но также повышенный риск массивных кровотечений; возможный вред, по результатам исследований, обусловленный терапевтическими дозами антикоагулянтов, по сравнению с промежуточной дозировкой.

Для этой последней рекомендации некоторые члены группы ожидали вариабельности ценностей и предпочтений пациентов.

Обновление 1.4. Клиническое ведение случаев COVID-19: вариативные рекомендации

Настоящая обновленная версия руководства по клиническому ведению случаев COVID-19 включает в себя пять новых рекомендаций и новую главу по оказанию помощи пациентам после выхода из острой фазы заболевания COVID-19, что является дополнением к [временному руководству, опубликованному 27 мая 2020 г.](#) Ознакомьтесь с текстом данного раздела, где кратко изложены эти новые рекомендации, также приведенные в каждой главе руководства и помеченные как новые. Другие рекомендации остаются неизменными, хотя в настоящей версии обновлены соответствующие описания и ссылки на публикации. Что касается терапии COVID-19, ознакомьтесь с [соответствующими вариативными рекомендациями ВОЗ](#), также опубликованными в формате [оперативных рекомендаций BMJ](#), которые заменяют первоначальные указания (например, в отношении кортикостероидов).

Как описано в разделе «Методы» (глава 2), в первом временном руководстве применялся упрощенный подход для ускоренной разработки оперативных руководящих указаний. В настоящей четвертой обновленной версии ГПП применила систему GRADE и стандарты для составления надежных рекомендаций. Поэтому, в целях отражения этих двух различных подходов, рекомендации помечены различными этикетками и цветовой кодировкой.

Это вариативное руководство, поэтому по мере появления новых фактических данных будут обновляться приводимые рекомендации и добавляться новые. Непрерывный процесс составления, распространения и обновления рекомендаций осуществляется с использованием приложения MAGICapp. Формат и структура документа призваны обеспечить максимальное удобство для пользователя и легкость навигации с непрерывной адаптацией к динамически обновляемым доказательствам, подчеркиванием новизны и сохранением действующих положений.

Сокращения

АД	артериальное давление
АПФ	ангиотензинпревращающий фермент
БВРС-КоВ	коронавирус ближневосточного респираторного синдрома
БДТ	быстрый диагностический тест, экспресс-тест
ВАП	вентилятор-ассоциированная пневмония
ВДП	верхние дыхательные пути
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВНК	высокопоточная назальная оксигенотерапия
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГРР	Группа по разработке руководства
ДВС	диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ДИ	доверительный интервал
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИКР	индивидуальная карта регистрации случая
ИМТ	индекс массы тела
КТ	компьютерная томография
МАНК	метод амплификации нуклеиновых кислот
МКД	межквартильный диапазон
МККК	Международный комитет Красного Креста
МФОКК	Международная федерация обществ Красного Креста и Красного Полумесяца
НДП	нижние дыхательные пути
НИВЛ	неинвазивная вентиляция легких
НИЗ	неинфекционные заболевания
ОРДС	острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОРИТН	отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных
ОТ-ПЦР	полимеразная цепная реакция с обратной транскриптазой
ПЗПСП	защита психического здоровья и психосоциальная поддержка
ПИИК	профилактика инфекций и инфекционный контроль
ПИТ-синдром	синдром последствий интенсивной терапии
ПТСР	посттравматическое стрессовое расстройство
РКИ	рандомизированное контролируемое испытание
РМ	рекрутмент-маневр
САД	систолическое артериальное давление
СИЗ	средства индивидуальной защиты
СО	стандартное (средне-квадратичное) отклонение

СрАД	среднединамическое артериальное давление
ССВО	синдром системного воспалительного ответа
ТБ	туберкулез
уд./мин	ударов в минуту (при измерении частоты сердечных сокращений)
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКМО	экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЮНИСЕФ	Детский фонд Организации Объединенных Наций
AWaRe	категории антибиотиков «Доступ», «Наблюдение» и «Резерв» (Access, Watch, Reserve)
BiPAP	двухуровневое положительное давление в дыхательных путях (bilevel positive airway pressure)
CPAP	постоянное положительное давление в дыхательных путях (continuous positive airway pressure)
FiO ₂	содержание кислорода во вдыхаемом воздухе
GRADE	Система оценки надежности рекомендаций (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)
InFACT	Международный форум исследователей проблем оказания неотложной помощи (International Forum for Acute Care Trialists)
ISARIC	Международный консорциум по тяжелым острым респираторным и новым инфекциям (International Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium)
MAGIC	некоммерческая организация MAGIC (Making GRADE the Irresistible Choice) Evidence Ecosystem Foundation
MIS-C	мультисистемный воспалительный синдром у детей и подростков, временно ассоциированный с COVID-19, (multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally associated with COVID-19)
OI	индекс оксигенации (Oxygenation Index)
OSI	сатурационный индекс оксигенации (полученный с использованием показателя SpO ₂)
PaO ₂	парциальное давление кислорода в артериальной крови (partial pressure arterial oxygen)
PBW	предполагаемый вес тела (predicted body weight)
PEEP	ПДКВ, положительное дыхание в конце выдоха (positive end-expiratory pressure)
SOFA	динамическая оценка выраженности органной недостаточности (sequential organ failure assessment)
SpO ₂	насыщение артериальной крови кислородом

1. Общие сведения

Возбудителем коронавирусной болезни 2019 г. (COVID-19) является вирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), новый коронавирус, который был впервые выявлен в Ухане (провинция Хубэй, Китай) в декабре 2019 г. SARS-CoV-2 – это вирус с положительно направленной одноцепочечной молекулой РНК, который заразен для человека. Его генетическим предшественником является вирус SARS-CoV-1 – штамм, вызвавший вспышку ТОРС в 2002–2004 гг.

Результаты эпидемиологических и вирусологических исследований свидетельствуют о том, что передача инфекции в основном происходит от заболевших лиц и бессимптомных носителей вируса другим людям при близком контакте через капли отделяемого из дыхательных путей, при непосредственном физическом контакте с инфицированными, при контакте с контаминированными предметами и поверхностями (2, 3, 4, 5, 6) или аэрозолями. Максимальный риск заражения отмечается в закрытых, переполненных и недостаточно вентилируемых помещениях, где инфицированные лица в течение длительного времени находятся вместе со здоровыми. Речь может идти о ресторанах, фитнес-центрах, ночных клубах, рабочих офисах и местах отправления религиозного культа (7), а также о процедурах, сопровождающихся образованием аэрозолей. Клинические и вирусологические исследования, в ходе которых были собраны повторные биологические образцы от пациентов с подтвержденным диагнозом, показывают, что выделение SARS-CoV-2 происходит наиболее интенсивно из верхних дыхательных путей (ВДП) (нос и глотка) на ранних стадиях заболевания (8, 9, 10), в течение первых 3 дней с момента появления симптомов (10, 11, 12, 13). В исследовании 77 эпизодов передачи инфекции от одного человека другому самая высокая вирусная нагрузка была отмечена в мазках из зева в период появления симптомов. Это указывает на то, что пик заразности приходится на стадию возникновения клинических проявлений или до их появления. По оценкам, на предсимптомную фазу индексного случая приходится 44% (95% доверительный интервал – 30–57%) последующих случаев инфицирования (14). Инкубационный период COVID-19, то есть время между проникновением вируса в организм (инфицированием) и появлением симптомов, составляет в среднем 5–7 дней, но может достигать и 14 дней. В течение этого периода, также известного как «предсимптомный» период (начиная с 1–3 дней до появления симптомов), некоторые инфицированные люди могут быть источниками заражения других людей (12). Важно понимать, что условием предсимптомной передачи инфекции является распространение вируса через инфицированные капли или при прямом или косвенном контакте с жидкостями организма инфицированного человека. Бессимптомный случай – вариант течения инфекции SARS-CoV-2, когда у зараженного человека не возникает никаких клинических проявлений (15, 16). По имеющимся оценкам, продолжительность выделения инфекционного вируса у пациентов с клиническими проявлениями составляет примерно 8 дней с момента появления каких-либо симптомов (17, 18, 19).

Предстоит более точно оценить долю лиц, инфицированных SARS-CoV-2 и остающихся бессимптомными; по результатам недавно проведенного метаанализа результатов семи исследований с заранее определенными обследованными популяциями, суммарное значение этого параметра составило 31% (интервал прогнозирования 26–37%) (20). По выводам систематического обзора 79 исследований, инфекция на всем протяжении ее развития протекала бессимптомно у 20% (17–25%) обследованных лиц (20). Другой систематический обзор, который охватил 13 исследований с низким риском наличия систематической ошибки, продемонстрировал бессимптомное течение 17% (14–20%) случаев (21). Дальнейший метаанализ включил 28 исследований. Наблюдались значительные различия между двумя общепопуляционными исследованиями: доля бессимптомных инфекций на момент тестирования составила, соответственно, 20% и 75%; среди контактов эта доля составила 8,2–50%; среди беременных женщин оставались бессимптомными на протяжении всего исследования 59% (49–68%); 54% (42–65%) лиц, проживающих в домах сестринского ухода, были бессимптомными на момент тестирования, из которых 28% (13–50%) оставались бессимптомными на протяжении всего периода наблюдения (22). Тестирование всей когорты, например на круизном судне Diamond Princess, выявило бессимптомную долю (среди всех инфицированных случаев) в размере 17,9% (95% ДИ: 15,5–20,2%) (23), а в когорте из 356 диализных пациентов у 52 (40,3%) была выявлена бессимптомная инфекция или не обнаруженная с помощью ОТ-ПЦР при серологическом тестировании на антитела (24). В то время как у большинства пациентов с COVID-19 при наличии

клинических проявлений болезнь протекает в легкой форме (40%) или имеет среднюю степень тяжести (40%) (см. табл. 6.3), примерно у 15% развивается тяжелое заболевание, требующее кислородной поддержки, а у 5% наблюдается крайне тяжелое течение с такими осложнениями, как дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), сепсис и септический шок, тромбоэмболия и/или полиорганная недостаточность, включая острое поражение почек и сердца (25). Пожилой возраст, курение (26, 27) и сопутствующие неинфекционные заболевания (НИЗ), такие как диабет, гипертония, болезни сердца, хронические заболевания легких и рак, отмечены в качестве факторов риска развития тяжелого заболевания и летального исхода. Результаты многофакторного анализа подтвердили, что пожилой возраст, более высокий балл по шкале для динамической оценки выраженности органной недостаточности (SOFA) и маркер D-димер > 1 мкг/л при госпитализации коррелировали с более высокой смертностью (28, 29) (см. табл. 6.3). В вышеупомянутом исследовании было также обнаружено, что у выживших средняя продолжительность выявления вирусной РНК составляла 20,0 дней (МКД 17–24 дня), а в случаях с летальным исходом вирусная РНК COVID-19 выявлялась вплоть до момента смерти. В исследовании 20 пациентов с ослабленным иммунитетом на фоне онкологического поражения системы крови вирусная РНК обнаруживалась в течение 78 дней после появления симптомов (МКД 24–64 дня). При этом жизнеспособный вирус выявлялся вплоть до 61 дня после появления симптомов заболевания (30).

COVID-19 может сопровождаться психическими и неврологическими расстройствами, включая тревогу, депрессию, нарушения сна, головную боль, головокружение, нарушение обоняния или вкуса (31), миалгию, делирий/энцефалопатию, психомоторное возбуждение, инсульт, ишемическое поражение головного мозга, судороги, кому, менингоэнцефалит и синдром Гийена-Барре (32, 33, 34, 35). Тревога и депрессия, по-видимому, часто встречаются среди пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19: при обследовании госпитализированной когорты из Уханя (Китай) у более 34% пациентов были выявлены симптомы тревоги, и у 28% – депрессии (36). По предварительным результатам ретроспективных когортных исследований более 60 000 случаев COVID-19 в Соединенных Штатах Америки, в период от 2 недель до 3 месяцев после постановки диагноза COVID-19 у 18,1% пациентов выявлялись нарушения психического здоровья (включая тревожные расстройства и бессонницу), причем в 5,8% случаев эти отклонения были диагностированы впервые (37).

Выяснено, что неврологические проявления нередко отмечаются даже при отсутствии респираторных симптомов. Более 80% пациентов с COVID-19 в госпитализированной когорте, обследованной в Соединенных Штатах, испытывали неврологические нарушения в течение своего заболевания, и эти проявления коррелировали с четырехкратным повышением риска тяжелого течения COVID-19 в этой когорте (38). Серия наблюдений во Франции показала, что 65% пациентов с COVID-19 в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) проявляли признаки спутанности сознания (или делирия), а 69% испытывали психомоторное возбуждение (39). Делирий, в частности, коррелировал с повышенным риском летального исхода от COVID-19 (40). В многочисленных сериях случаев / когортных исследованиях из Китая, Нидерландов, Соединенного Королевства, Соединенных Штатов Америки и Франции отмечалась корреляция COVID-19 с развитием острых нарушений мозгового кровообращения (включая ишемический и геморрагический инсульт) (36, 39, 41, 42, 43). Имеются также сообщения о случаях развития у пациентов с COVID-19 синдрома Гийена-Барре и менингоэнцефалита (44, 45, 46).

У детей в целом клинические проявления COVID-19 обычно более мягкие по сравнению со взрослыми (47, 48, 49). Зарегистрировано относительно небольшое число подтвержденных случаев COVID-19 среди детей грудного возраста, и у них также заболевание протекало в легкой форме (49, 50). Однако описана острая картина заболевания с синдромом гиперреактивного воспаления, приводящего к полиорганной недостаточности и шоку (51, 52). Этот вариант клинического течения обозначается как мультисистемный воспалительный синдром у детей и подростков, временно ассоциированный с COVID-19. Сопутствующие заболевания при тяжелом течении инфекции у детей, по-видимому, аналогичны тем, что наблюдаются у взрослых. Среди 655 детей с лабораторно подтвержденным COVID-19 и полной информацией о сопутствующих нарушениях здоровья такие нарушения имелись у 23%, причем чаще всего сообщалось о наличии ожирения,

хронических заболеваний легких (включая астму), сердечно-сосудистых нарушений и иммуносупрессии (52).

Результаты регулярно обновляемого систематического обзора (по состоянию на 6 октября 2020 г.) показывают, что беременные и недавно перенесшие беременность женщины с COVID-19, по-видимому, реже, чем небеременные женщины репродуктивного возраста, демонстрируют клинические симптомы (0,28; 95% ДИ 0,13–0,62; 4 исследования; численность выборки – 462 051) или испытывают лишь нарушения общего состояния, такие как лихорадка, одышка и миалгия (53). Однако эти данные относятся только к женщинам, которые по какой-либо причине находились на стационарном лечении; еще более скудны сведения в отношении послеродового периода. Беременные или недавно перенесшие беременность женщины с тяжелой формой COVID-19 чаще нуждаются в переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОШ=2,13, 95% ДИ 1,53–2,95; 7 исследований, 601 108 женщин), в инвазивной вентиляции легких (ОШ=2,59, 95% ДИ 2,28–2,94; 6 исследований, 601 044 женщины) или в дополнительной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) (ОШ=2,02, 95% ДИ 1,22–3,34; 2 исследования, 461 936 женщин). Факторами риска развития тяжелых форм COVID-19 для таких женщин являются более пожилой возраст, высокий индекс массы тела (ИМТ), не-европеоидная этническая принадлежность, сопутствующие заболевания, в том числе хроническая гипертония и диабет. Частота осложнений, связанных с COVID-19, по-видимому, не была выше у женщин в третьем триместре беременности по сравнению с более ранними сроками, или у повторнородящих по сравнению с первородящими женщинами, однако существующие размеры выборки для этих сравнений невелики.




Постепенно формируются представления о среднесрочных и отдаленных последствиях перенесенного заболевания COVID-19. Новое состояние, которое было описано как постковидный синдром (post-COVID syndrome, long COVID) (54), до сих пор не является общепризнанным на мировом уровне в отношении терминологии и клинического определения. Ранее детально описанный синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром), наблюдаемый у тяжелобольных пациентов, по-видимому, также может развиваться и при COVID-19. Однако у пациентов, перенесших заболевание на дому (с COVID-19 легкой и средней степени тяжести), и у детей тоже выявлены стойкие сочетания симптомов, а также среднесрочные и отдаленные последствия. По последним данным (Bin Cao et al., готовятся к публикации в журнале *The Lancet*) об отдаленных последствиях COVID-19 у пациентов в Ухане, дисфункции и осложнения могут сохраняться у некоторых выписанных пациентов по крайней мере в течение 6 месяцев (55).

2. Методы

Первоначальная версия этого документа (v1.1) была подготовлена в консультации с экспертами Международного форума исследователей проблем оказания неотложной помощи (InFACT), Международного консорциума по проблемам тяжелых острых респираторных и новых инфекций (ISARIC) и инициативы Surviving Sepsis («Кампания по преодолению последствий сепсиса»). Настоящий документ является четвертым изданием руководства, которое первоначально представляло собой адаптированный вариант документа «Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелыми острыми респираторными инфекциями при подозрении на инфицирование коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ)» (ВОЗ, 2019 г.).

Для разработки третьей версии (v1.3) клинических рекомендаций по COVID-19 была официально учреждена Группа по разработке руководства (ГРП), в состав которой вошли эксперты, обладающие широкими знаниями и опытом и представляющие многочисленные специальности и все регионы мира. От членов группы были получены и рассмотрены декларации о конфиденциальности и наличии интересов – каких-либо конфликтов интересов выявлено не было (см. Выражение благодарности). Жесткий график подготовки руководства и крайне широкий тематический охват третьей версии не позволили провести формальный процесс GRADE (вопросы PICO; систематические обзоры; формальное документирование ценностей и предпочтений; учет затрат, ресурсов и практической осуществимости). Темы для рассмотрения были взяты из временного руководства ВОЗ по БВРС, но при этом были значительно расширены, чтобы отразить весь спектр клинических аспектов COVID-19 – от скрининга до реабилитации выздоровевших пациентов. Ранее опубликованные данные были

обобщены под координацией Научного отдела в форме ускоренных систематических обзоров, предварительно предоставленных в распоряжение ГРР. На основе этих обзоров и предложений клинических экспертов, участвующих в проходящих дважды в неделю телеконференциях клинической сети, Руководящий комитет ВОЗ подготовил первый проект рекомендаций в отношении предлагаемых вмешательств. ГРР провела четыре виртуальных совещания в режиме телеконференций (в общей сложности 12 часов) для обсуждения всех более ранних и новых рекомендаций. Предложенные изменения были внесены в текст руководства. По всем рекомендациям, представленным в окончательном варианте, был достигнут консенсус. Направление (за или против вмешательства) и сила рекомендаций представлены с помощью символов, без использования формальной терминологии GRADE (сильные и условные рекомендации с ранжированием убедительности доказательств или заявлениями о наилучшей практике).

-  **ЗЕЛЕНЫЙ** символ обозначает сильную рекомендацию или заявление о наилучшей практике в пользу вмешательства.
-  **КРАСНЫЙ** символ обозначает рекомендацию или заявление о наилучшей практике против того или иного вмешательства.
-  **ЖЕЛТЫЙ** символ обозначает условную рекомендацию в пользу вмешательства или рекомендацию, выполнение которой требует особой осторожности.

Для данной четвертой версии (v1.4) были разработаны новые рекомендации в соответствии со стандартами и методами надежных руководящих принципов и с использованием инновационного процесса для обеспечения эффективности динамического обновления рекомендаций. Примененные методы согласуются с Руководством ВОЗ по разработке руководящих принципов (56).

Руководства по смежной тематике

Настоящие вариативные рекомендации ВОЗ по клиническому ведению COVID-19 тематически связаны с изданными ВОЗ [Вариативными рекомендациями по лекарственной терапии при COVID-19](#), также опубликованными в [BMJ](#) и доступными в [MAGICapp](#).

Актуальность

Настоящее руководство призвано стать надежным и вариативным – динамично обновляться и распространяться в глобальном масштабе, как только новые доказательства потребуют изменения рекомендаций в отношении COVID-19. Мы стремимся к поддержанию напряженного графика обновлений: в течение 1 месяца от поступления результатов исследований, запускающего процесс разработки новых рекомендаций, до выпуска публикации ВОЗ, соблюдая при этом стандарты обеспечения надежности в соответствии с Руководством ВОЗ по разработке руководящих принципов (56).

Поэтапный подход

Ниже описан поэтапный подход, который мы применяем для повышения эффективности и актуальности вариативного и надежного руководства при разработке и распространении рекомендаций. При этом ряд процессов осуществлялись одновременно.

Этап 1. Мониторинг, картирование и начало синтеза фактических данных

Регулярный мониторинг фактических данных по ключевым темам осуществляется при поддержке со стороны группы ВОЗ по проведению ускоренных обзоров и ее сети сотрудничающих структур. В сентябре 2020 г. Руководящий комитет ВОЗ инициировал процесс обновления настоящего руководства, включая формулирование вопросов PICO. Старт процесса выработки или обновления конкретных рекомендаций обусловлен следующими факторами:

- вероятность изменения практики;
- актуальность для глобальной аудитории.

Этап 2. Проведение совещаний ГРР

Предварительно сформированная экспертная группа (см. Выражение благодарности) провела четыре совещания. На каждом из них проводился обзор методологии GRADE, в частности рассматривался вопрос о том, как формулировать заявления о наилучшей практике.

На первом совещании, состоявшемся 1 декабря 2020 г., были рассмотрены основы методологии GRADE, включая составление вопросов PICO и формирование профильных подгрупп по отдельным аспектам, оценку степени убедительности доказательств, учет ценностей и предпочтений пациентов и приоритизацию значимых для пациента исходов. Были также обсуждены важные аспекты клинического ведения пациентов с COVID-19, такие как профилактика тромбоэмболических осложнений путем применения антикоагулянтов, а также использование комплексных вмешательств в ОПИТ. На втором совещании, состоявшемся 4 декабря 2020 г., рассматривались вопросы использования пульсоксиметрии в домашних условиях и положения пациента лежа на животе в бодрствующем состоянии, а также дальнейшие разъяснения по поводу использования комплексных вмешательств в ОПИТ. Третье совещание, состоявшееся 11 декабря 2020 г., было посвящено отдаленным последствиям COVID-19 и дополнительным разъяснениям относительно использования комплексных вмешательств в ОПИТ. На четвертом совещании, состоявшемся 11 декабря 2020 г., были рассмотрены факторы риска и прогностические модели в отношении COVID-19, а также завершено формулирование рекомендаций по использованию комплексных вмешательств в ОПИТ.

Этап 3. Синтез фактических данных

Руководящий комитет ВОЗ обратился к группе методологической поддержки ВОЗ с просьбой провести ускоренные систематические обзоры по шести PICO. Два PICO были рассмотрены группой ВОЗ по проведению ускоренных обзоров, в состав которой вошли эксперты по составлению систематических обзоров, клинические специалисты и библиограф. Остальные четыре PICO были рассмотрены силами сотрудничающих структур, которые ранее уже выполняли систематические обзоры по этим темам. В их число вошли следующие организации: Национальный институт передового опыта в области здравоохранения и медицинской помощи (NICE, Соединенное Королевство), Группа по разработке руководств Американского общества гематологии и Центр систематических обзоров GRADE Университета Макмастера, COVIDPRECISE, а также Кокрановская библиотека (см. Выражение благодарности).

Этап 4. Составление окончательного варианта рекомендаций

Члены ГРР отвечают за следующие важнейшие виды деятельности:

- Консультирование по приоритетным вопросам и определению сферы охвата руководства.
- Консультирование по отбору важных результатов для принятия решений.
- Предоставление комментариев по доказательствам, использованным в качестве обоснования рекомендаций.
- Консультирование по интерпретации доказательств с тщательным учетом общего баланса рисков и выгод.
- Формулирование рекомендаций с учетом разнообразных ценностей и предпочтений в соответствии с параметрами GRADE.

Применение подхода GRADE дало основу для оценки убедительности доказательств и определения как вектора (направления), так и силы рекомендаций (57, 58). В дополнение к рекомендации или вместо нее могут быть сформулированы заявления о наилучшей практике. Это делается в тех случаях, когда большой объем косвенных, связанных друг с другом доказательств, включая ряд не прямых сравнений, безусловно демонстрирует чистую выгоду рекомендуемого действия, причем преобладает мнение о том, что сбор связанных доказательств, подтверждающих рекомендацию, будет обременительным и непродуктивным. Однако такой подход по-прежнему требует прозрачности, ясности и четкого обоснования. С самого начала были установлены априорные процедуры голосования на тот случай, если не достигается консенсус в отношении той или иной рекомендации. Соответственно при его достижении необходимости в голосовании не возникало.

При формулировании ясных и заслуживающих доверия рекомендаций учитывались следующие ключевые факторы

- абсолютные значения пользы и вреда в отношении всех значимых для пациента исходов, определяемые с помощью структурированных резюме доказательств (например, сводных таблиц результатов оценки по системе GRADE);
- качество/убедительность доказательств (57, 59);
- ценности и предпочтения пациентов (60);
- наличие ресурсов и другие соображения (в том числе по аспектам осуществимости, применимости и справедливости) (60);
- каждый исход получает оценку эффекта и доверительный интервал с определением уровня убедительности доказательств, как это представлено в сводных таблицах выводов. Если такие данные отсутствуют, резюме представлено в форме текстового описания;
- рекомендации оцениваются как условные либо сильные, в зависимости от оценки GRADE. Если члены группы расходятся во мнениях относительно оценки доказательств или силы рекомендаций, ВОЗ выносит вопрос на голосование в соответствии с установленной процедурой.

Этап 5. Внешний и внутренний обзор. Затем руководство ВОЗ было рассмотрено заранее определенными внешними рецензентами (см. Выражение благодарности), после чего одобрено Комитетом ВОЗ по обзору публикаций.

3. Новейшие фактические данные

С учетом информационных потребностей ГРП были выполнены шесть ускоренных обзоров, результаты которых послужили основой для разработки рекомендаций в настоящей обновленной версии. Для каждой обновленной рекомендации даны резюме фактических данных; подробная информация в отношении литературного поиска, перечень выявленных работ и ссылки приведены в приложении 3 к настоящему документу.

Таблица 3.1. Перечень исходов, ранжированный по важности с позиций пациентов

Исход	Среднее значение	Стандартное отклонение	Разброс
Смерть по состоянию на 28-й день	9,0	0,0	9-9
Необходимость в инвазивной ИВЛ	8,4	0,8	7-9
Продолжительность инвазивной ИВЛ	7,7	1,0	5-9
Длительность заболевания до наступления клинического улучшения	7,2	1,5	4-9
Серьезные побочные эффекты, обусловившие отмену лекарственного препарата	7,1	1,4	4-9
Длительность заболевания до исчезновения симптомов	6,6	1,5	3-9
Длительность кислородной поддержки	6,6	1,3	5-9
Длительность госпитализации	6,4	1,3	3-8
Гепатит (повышение активности печеночных ферментов)	5,3	1,8	2-9
Длительность периода выделения вируса	4,9	2,4	2-9
Тошнота/рвота	4,5	1,7	2-9
Диарея	4,3	1,5	2-8

Примечание: 1 – не важно; 9 – критически важно.

Ценности и предпочтения

Объем опубликованных данных был недостаточен для того, чтобы предоставить ГРР информативный систематический обзор исследований, описывающих опыт или ценности и предпочтения пациентов относительно полученного медикаментозного лечения COVID-19. Поэтому ГРР полагалась на собственные суждения о том, что будут ценить хорошо информированные пациенты после тщательного взвешивания преимуществ, вреда и бремени лечения и каковы будут их предпочтения относительно лечения. В состав ГРР вошли четыре представителя пациентов, перенесших COVID-19. В настоящее время ВОЗ проводит опрос пациентов с целью более широкого охвата мнений о ценностях и предпочтениях для следующей версии обновления руководства.

ГРР пришла к выводу о том, что хорошо информированным пациентам, как правило, свойственны нижеперечисленные ценности и предпочтения.

- Критическим исходом для пациентов является смертность, за которой следуют необходимость и продолжительность искусственной вентиляции легких, длительность заболевания до наступления клинического улучшения, а также серьезные побочные эффекты, связанные с медицинским вмешательством.
- Большинство пациентов не хотели бы принимать лекарства, в отношении эффективности которых применительно к вышеуказанным клиническим исходам остается значительная неопределенность. Такие мнения высказывались наиболее часто, когда фактические данные указывали на то, что эффекты лечения, если они действительно существуют, невелики, и сохраняется возможность существенного вредного воздействия.
- В альтернативной ситуации – с большей клинической эффективностью и меньшей неопределенностью в отношении как выгод, так и рисков – пациенты чаще склонны делать выбор в пользу вмешательства.

Однако ГРР признала, что ценности и предпочтения, скорее всего, будут варьироваться. Часть пациентов будут склонны использовать лечение, в котором доказательства не исключают важной пользы, особенно когда основное состояние потенциально грозит летальным исходом. С другой стороны, будут и те, кто выберет в пользу вмешательства только при наличии сведений о высокой вероятности получения благоприятного эффекта. Хотя внимание ГРР было сосредоточено на оценке с позиций индивидуального пациента, экспертная группа также рассматривала вопрос в популяционной перспективе, в которой важными элементами являются соображения практической осуществимости, приемлемости, справедливости и стоимости.

4. Для каких клинических ситуаций предназначены рекомендации?

ГРР решила использовать предложенные ВОЗ определения тяжести заболевания, основанные на клинических показателях, адаптированные из классификации ВОЗ по степени тяжести течения COVID-19 (см. табл. 6.3). Эти определения позволяют избежать зависимости от доступа к услугам профессиональной медицинской помощи для определения подгрупп пациентов.

Определения ВОЗ для категоризации тяжести течения болезни

- Критическое состояние при COVID-19: определяется развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сепсиса, септического шока или других тяжелых нарушений, которые обычно требуют применения средств интенсивной терапии для поддержания жизненных функций, например искусственной вентиляции легких (инвазивной или неинвазивной) или вазопрессорных вмешательств.
- Тяжелое течение COVID-19: определяется наличием любых из следующих признаков:
 - SpO₂ < 90% при дыхании комнатным воздухом.
 - Частота дыхания > 30 вдохов/мин у взрослых и детей > 5 лет; ≥ 60 вдохов/мин у детей < 2 месяцев; ≥ 50 у детей 2–11 месяцев; и ≥ 40 у детей 1–5 лет.
 - Признаки тяжелого респираторного дистресса (использование вспомогательных мышц, неспособность завершить полные предложения при устной речи, у детей –

крайне выраженное втяжение грудной стенки, стонущее дыхание, центральный цианоз или наличие каких-либо других общих признаков опасности).

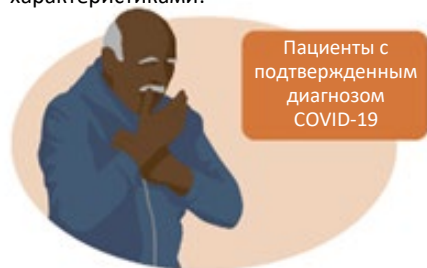
- Нетяжелая форма COVID-19: определяется как отсутствие каких-либо признаков тяжелого течения или критического состояния.

Внимание: Экспертная группа отметила, что порог насыщения кислородом в 90% для определения тяжелого течения COVID-19 является произвольным и этот показатель следует интерпретировать с осторожностью. Например, клиницист должен рационально оценить, является ли низкое насыщение кислородом признаком тяжести или нормой для данного пациента, если у него имеется хроническое заболевание легких. Аналогично насыщение > 90–94% при дыхании комнатным воздухом является отклонением от нормы (для пациента с исходно здоровыми легкими) и может быть ранним признаком тяжелого заболевания, если состояние пациента прогрессивно ухудшается. В качестве общего правила экспертная группа предложила при возникновении каких-либо сомнений перестраховываться в сторону рассмотрения ситуации как более тяжелой.

Приведенная ниже инфографика иллюстрирует эти три категории тяжести заболевания и ключевые характеристики для применения на практике в качестве рекомендации в рамках данного руководства.

Люди

Данная рекомендация относится только к пациентам со следующими характеристиками:



Авторы инфографики – BMJ и MAGIC; дизайнер Will Stahl-Timmins (см. [Краткие рекомендации BMJ](#)).

5. Маршрутизация оказания помощи при COVID-19 (см. приложение 1)



Мы рекомендуем организовывать маршруты оказания помощи при COVID-19 на местном, региональном и национальном уровне. Маршруты оказания помощи предназначены для лиц с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19.

Замечания

1. Человек включается в маршрут оказания помощи при COVID-19, когда результаты *скрининга*, основанного на стандартизированном определении случая заболевания, включая оценку симптомов, свидетельствуют о подозрении на наличие инфекции.
 - Такие случаи иногда обозначают как «подозреваемые».

- Вероятные случаи – это подозреваемые случаи, при которых результаты тестирования на SARS-CoV-2 являются неопределенными или возможности для проведения тестирования отсутствуют.
 - Подтвержденные случаи – заболевания у лиц с лабораторным подтверждением инфекции SARS-CoV-2.
2. Все лица с подозреваемой, вероятной или подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 должны быть немедленно изолированы для предотвращения дальнейшей передачи вируса. См. раздел, посвященный описанию мер ПИИК в отдельных когортах подозреваемых, вероятных и подтвержденных случаев.
 3. В рамках маршрута оказания помощи в связи с COVID-19 необходимо учитывать возможное наличие у пациентов коинфекций (таких как грипп, малярия, туберкулез) и/или хронических заболеваний. При этом следует обеспечить оказание необходимой помощи в связи с этими состояниями в соответствии с национальными или местными протоколами.
 4. У всех лиц с подозрением на инфекцию следует проводить тестирование для выявления **подтвержденных** случаев. До тех пор, пока не будет получен отрицательный результат тестирования, все подозреваемые случаи должны оставаться в рамках маршрута оказания помощи при COVID-19. Если возможности для тестирования отсутствуют, пациент рассматривается как вероятный случай (на основании клинических подозрений) и должен получать помощь в рамках маршрута COVID-19.



Отменяйте меры профилактики дальнейшей передачи инфекции (включая изоляцию пациента) и выводите из маршрута оказания помощи в связи с COVID-19 в следующих ситуациях:

Примечания

1. Условия для выписки пациентов из изоляции (то есть для отмены мер профилактики передачи инфекции) без необходимости повторного тестирования:
 - для пациентов с клиническими проявлениями: через 10 дней после появления симптоматики плюс не менее 3 дней без симптомов (в частности, без лихорадки и респираторных проявлений);
 - для бессимптомных случаев: через 10 дней после положительного теста на SARS-CoV-2.
2. Например, если у пациента наблюдались симптомы в течение 2 дней, то он может быть освобожден от изоляции через 10 дней + 3 = 13 дней с даты появления симптомов; для пациента с симптомами в течение 14 дней изоляцию можно отменить через 14 дней + 3 дня = 17 дней с даты появления симптомов; для пациента с симптомами в течение 30 дней – через 30 дней + 3 дня = 33 дня после появления симптомов.
3. Страны могут принять решение по-прежнему использовать в качестве одного из критериев отмены изоляции результаты тестирования. В этом случае можно использовать первоначальную рекомендацию о двух отрицательных ПЦР-тестах с интервалом не менее 24 часов.
4. У некоторых пациентов могут сохраняться симптомы и по истечении периода заразности. См. главу 24 – «Оказание помощи пациентам с COVID-19 после выхода из острой фазы заболевания».
5. Обратите внимание на то, что клинический маршрут должен быть четко очерчен странами, так чтобы было обеспечено наблюдение за каждым пациентом до исхода заболевания, включая полное выздоровление. Критерии для прекращения клинического

наблюдения должны быть установлены с учетом состояния пациента, течения заболевания и других факторов.

6. Выведение из маршрута оказания помощи в связи с COVID-19 – это не то же самое, что выписка из стационара или перевод из одного клинического отделения в другое. Так, некоторые пациенты после выхода из маршрута COVID-19 все еще могут нуждаться в продолжающейся реабилитации или других видах помощи по имеющимся клиническим показаниям, установленным в рамках маршрута. Если выведение из маршрута COVID-19 совпадает с выпиской из стационара, то следует принять во внимание ряд клинических соображений, таких как согласование медикаментозного лечения, план последующего медицинского наблюдения, обзор состояния плановой иммунизации и др.
7. Более детальная информация приведена в документе «Критерии для отмены режима изоляции в отношении пациентов с COVID-19: научная справка» (13).

6. Скрининг, сортировка и клиническое обследование: раннее выявление пациентов с COVID-19

Основная цель глобальных мер реагирования в связи с COVID-19 – замедлить и остановить передачу инфекции, найти, изолировать и протестировать каждый подозреваемый случай и обеспечить оказание своевременной и надлежащей помощи пациентам с COVID-19. Рекомендуемое место оказания медицинской помощи будет зависеть от эпидемиологического сценария: речь может идти о специально назначенном медицинском учреждении для COVID-19, о местном учреждении либо, при отсутствии иных возможностей, о лечении на дому. См. документ ВОЗ «Практические аспекты организации ведения случаев COVID-19 в лечебных учреждениях и на дому» (61).

Обратите внимание на новую рекомендацию по методам принятия клинических решений при COVID-19 (приведена в конце данной текстовой вставки).



Мы рекомендуем проводить скрининг всех лиц в первой точке контакта с системой здравоохранения, чтобы выявить лиц с подозреваемым или подтвержденным наличием COVID-19.

Примечания

1. Скрининг можно проводить в отделениях неотложной медицинской помощи, в амбулаторных отделениях больниц и в поликлиниках, по месту жительства, силами общинных медико-санитарных работников и средствами телемедицины. В условиях настоящей вспышки скрининг следует проводить на расстоянии (> 1 м). Используйте простой набор вопросов, основанный на определении случая ВОЗ (см. табл. 6.1). Это лучше всего сделать путем внедрения процедур скрининга во всех пунктах доступа к медицинским услугам и в ходе мероприятий по отслеживанию контактов. У пожилых людей и лиц с ослабленным иммунитетом может наблюдаться атипичное течение без лихорадки и с такими нарушениями, как общая слабость, снижение концентрации внимания и физической активности, диарея, потеря аппетита, развитие делирия (62, 63, 64). Таким образом, вопросы скрининга могут нуждаться в корректировке с учетом конкретных условий и эпидемиологических соображений.
2. Лица с симптомами (см. табл. 6.1), соответствующими определению случая подозрения на COVID-19, поступают в маршрут оказания помощи в связи COVID-19, и каждому следует немедленно выдать медицинскую маску и поместить в отдельную комнату. При невозможности предоставления одноместных помещений пациентов с одинаковым клиническим диагнозом и эпидемиологическими факторами риска размещают вместе, обеспечивая дистанцию между людьми не менее 1 м. Не следует размещать лиц с подозрением на COVID-19 совместно с

пациентами с подтвержденным диагнозом (см. главу 7 – «Профилактика инфекции и инфекционный контроль (ПИИК)»).

3. В районах эндемического распространения других инфекций, вызывающих лихорадку, таких как малярия, денге, туберкулез (ТБ) и др., в рамках скрининга фебрильные пациенты должны проходить обследование в соответствии с рутинными протоколами (65, 66, 67, 68, 69), независимо от наличия или отсутствия респираторных симптомов. Коинфекция с COVID-19 вполне возможна.
4. Когда достоверно выявлена или подозревается параллельная циркуляция вирусов гриппа, убедитесь, что возможность такой инфекции также предусмотрена в протоколе скрининга пациентов с лихорадкой и гриппоподобным заболеванием и что проводится тестирование в соответствии с местными правилами. Коинфекция с COVID-19 вполне возможна.
5. Крупные вспышки наблюдались в учреждениях длительного ухода (63). Для всех проживающих в таких учреждениях лиц, которые контактировали с пациентом с подтвержденным диагнозом, должен быть активирован маршрут оказания помощи в связи с COVID-19, включая немедленную изоляцию, тестирование и, по мере необходимости, лечение. Приоритетное внимание в этих условиях следует уделять обеспечению благополучия проживающих и защите медицинских работников, а также соблюдению правил клинического ведения случаев и ПИИК с учетом состояния и прогноза для пациента (например, проводить скрининг посетителей на COVID-19) (70).



На уровне местных сообществ общинные медико-санитарные работники должны продолжать следовать обычным протоколам для распознавания и оказания необходимой помощи при других распространенных заболеваниях и опасных признаках, одновременно активируя маршрут оказания помощи в связи с COVID-19 (включая направление в медицинское учреждение) при обнаружении подозреваемых случаев. См. руководство ВОЗ/МФОКК/ЮНИСЕФ «Community based health care including outreach and campaigns in the context of the COVID-19 pandemic» (Оказание медицинской помощи на уровне местных сообществ, включая активную работу среди населения и проведение кампаний в контексте пандемии COVID-19) (71) .



В медицинском учреждении после скрининга и изоляции проведите сортировку пациентов с подозрением на COVID-19 с помощью стандартизированного инструмента (например, такого как Межучрежденческий интегрированный инструмент ВОЗ/МФОКК для проведения сортировки) и обследуйте каждого пациента в целях определения тяжести заболевания (см. табл. 6.3).

- **Иницируйте своевременное оказание помощи пациентам с острыми нарушениями, используя системный подход, описанный в публикации ВОЗ/МФКК «Basic emergency care» [Базовая неотложная помощь] (72, 73).**
- **После первоначального обследования, проведения необходимых вмешательств и стабилизации состояния пациента направляют по месту оказания медицинской помощи в связи с COVID-19: в пределах того же медицинского учреждения (в отделение интенсивной терапии или в палату), в другое медицинское учреждение, муниципальное учреждение или на дом, в соответствии с медицинскими потребностями пациента и установленным маршрутом оказания помощи в связи с COVID-19.**

Примечания

1. Пациенты с легкой и средней степенью тяжести заболевания могут не нуждаться в экстренном вмешательстве или госпитализации; однако во всех подозреваемых или подтвержденных случаях необходима изоляция в целях сдерживания дальнейшей передачи вируса. Решение о том, где должно проводиться наблюдение при подозрении на COVID-19: в медицинском учреждении, в муниципальном учреждении или на дому, следует принимать индивидуально, в каждом конкретном случае. Это решение будет зависеть от клинической картины, потребностей в поддерживающей терапии, потенциальных факторов риска развития тяжелой формы заболевания (см. табл. 6.2) и от домашних условий, включая совместное проживание с уязвимыми лицами. В ситуациях возможной коинфекции ТБ могут требоваться специальные дополнительные меры (67).
2. Раннее выявление пациентов, у которых имеется риск или уже развилось тяжелое заболевание, позволяет быстро начать оптимизированное поддерживающее лечение и своевременно направлять их в назначенное учреждение в соответствии с маршрутом оказания помощи в связи с COVID-19 (где имеется доступ к кислороду и респираторной поддержке).
3. Известными факторами риска быстрого ухудшения состояния, тяжелых проявлений и/или повышенной летальности являются: пожилой возраст (> 60 лет) и НИЗ, такие как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, хронические заболевания легких, рак и цереброваскулярные нарушения (28) (см. табл. 6.2). Пациенты с одним или несколькими из этих факторов риска требуют тщательного наблюдения на предмет ухудшения состояния, предпочтительно в условиях стационара. Как описано выше, решение о том, где должно проводиться наблюдение: в медицинском учреждении, в муниципальном учреждении или на дому, следует принимать индивидуально, в каждом конкретном случае. Это решение будет зависеть от клинической картины, потребностей в поддерживающей терапии, факторов риска и домашних условий, включая совместное проживание с уязвимыми лицами. Факторы риска тяжелого течения заболевания во время беременности включают возраст женщины, высокий ИМТ, не-европеоидную этническую принадлежность, наличие сопутствующей патологии и специфические для беременности состояния, такие как гестационный диабет и преэклампсия (53).
4. У некоторых пациентов развивается тяжелая пневмония, требующая кислородной терапии, а у некоторых из них заболевание прогрессирует с развитием критического состояния с такими осложнениями, как дыхательная недостаточность или септический шок (см. табл. 6.3) (74, 75).
5. Прежде чем определять степень тяжести заболевания, необходимо подтвердить диагноз COVID-19, что имеет особое значение в педиатрической практике, где весьма важна дифференциальная диагностика респираторного дистресса.
6. Дети с подозреваемой или подтвержденной инфекцией COVID-19 по мере возможности должны содержаться вместе с их попечителями (если у попечителей также подозревается или подтверждена инфекция COVID-19). Уход за ними следует обеспечивать в удобных для детей помещениях с учетом специальных потребностей детей в отношении медицинской помощи, питания, охраны психического здоровья и психосоциальной поддержки.

Методы принятия клинических решений при COVID-19

Условная рекомендация

Для пациентов с COVID-19 любой степени тяжести, обследуемых амбулаторно или в стационаре, для определения клинической тактики, включая направление на госпитализацию и в ОРИТ, мы предлагаем использовать не имеющиеся в настоящее время прогностические модели, а клиническое суждение, в котором учтены ценности и предпочтения пациентов, а также местную и национальную политику, если таковая имеется (условная рекомендация, очень низкая убедительность).

Объективное обоснование решений

Польза и вред	Потенциальный вред
<p>Для принятия решений о направлении пациентов с COVID-19 в стационар и в ОПИТ в типичных случаях используются клиническое суждение и правила, разработанные на местном или национальном уровне. Суждение и правила могут включать этические соображения, касающиеся распределения ресурсов. В течение настоящей пандемии было разработано множество моделей для пациентов с COVID-19 для прогнозирования потребностей в госпитализации, направления в ОПИТ или искусственной вентиляции легких, а также вероятности смерти и других исходов. Применение инструмента PROBAST (76) для оценки по множественным параметрам (показало, что все существующие модели подвержены неопределенному или высокому риску систематической ошибки. До сих пор не исследован вопрос о том, позволяет ли использование этих моделей улучшить (совместное) принятие решений и последующие клинические исходы. При этом убедительность доказательств для любой из этих прогностических моделей крайне низка.</p>	
Убедительность доказательств	Крайне низкая
<p>ГРП, учитывая риск систематической ошибки, недостаточную прогностическую точность многих моделей (диапазон C-статистики для прогностических моделей от 0,54 до 0,99), отсутствие подтверждающих исследований и доказательств влияния моделей на принятие решений и клинические исходы, оценила степень убедительности доказательств в пользу прогностических моделей у пациентов с COVID-19 как крайне низкую. Опубликован обзор существующих моделей с оценкой их применимости и рисков систематической ошибки (https://www.covprecise.org/living-review/). Модели для прогнозирования исходов отличаются от моделей для сортировки, которые были разработаны в целях принятия решений о госпитализации (как правило, с направлением в ОПИТ); эти последние модели не рассматривались.</p> <p>ГРП признала, что продолжающаяся разработка и валидация моделей и последующие исследования наиболее перспективных из них по параметрам прогностической точности и влияния на принятие решений могут в будущем изменить уровень убедительности доказательств.</p>	
Ценности и предпочтения	Значительная вариабельность прогнозируется или носит неопределенный характер
<p>Учитывая согласованные ценности и предпочтения, ГРП пришла к выводу о том, что большинство хорошо информированных врачей и пациентов не хотели бы, чтобы клинические решения основывались на существующих прогностических моделях по причине очень низкой убедительности доказательств их благоприятного влияния на исходы для пациентов. Однако, из-за отсутствия доказательств вреда, некоторые пациенты могут пожелать, чтобы оказание им помощи базировалось на применении таких моделей.</p>	
Ресурсы и другие соображения	Важные соображения
<p>Обычно учитываемые в таких моделях прогностические факторы включают: возраст, пол, сопутствующие заболевания, показатели жизнедеятельности (такие как температура тела, частота сердечных сокращений и дыхания, насыщение крови кислородом, артериальное давление), результаты визуальных методов обследования, количество лимфоцитов и С-реактивный белок</p>	

(<https://www.covprecise.org/living-review/>). Некоторые лабораторные тесты и методы визуализации могут быть недоступны в условиях ограниченных ресурсов, и существующие модели не были проверены в таких условиях.

Обоснование

ГРР подчеркнула очень низкую убедительность доказательств в пользу применения прогностических моделей для улучшения процесса принятия клинических решений и результатов лечения пациентов. Она отметила отсутствие исследований и неопределенный уровень практической осуществимости в условиях ограниченных ресурсов, а также потенциальное негативное влияние на соблюдение принципов справедливости в отношении здоровья, в зависимости от того, как прогностические модели используются для обоснования клинических решений. В этой связи ГРР сформулировала условную рекомендацию в пользу обычной практики принятия решений, включающей клиническое суждение, учет ценностей и предпочтений пациентов, а также местные и национальные директивные указания, если таковые имеются.

Анализ подгрупп

ГРР не обнаружила никаких доказательств различий по вышеперечисленным параметрам между подгруппами пациентов: например, с различным уровнем тяжести заболевания COVID-19 или между детьми и взрослыми. Иными словами, условная рекомендация применима ко всем этим подгруппам.

Применимость

Особые группы населения

Имеется дефицит информации об эффективности и влиянии прогностических моделей применительно к беременным женщинам. Поэтому ГРР пришла к выводу, что эта рекомендация применима и к данной категории пациентов.

Практические сведения

Существующие прогностические модели рассматриваются в систематическом обзоре, обновляемом в режиме реального времени и доступном по адресу <https://www.covprecise.org/living-review/>.

Неопределенности

Имеющиеся прогностические модели нуждаются в валидации в других популяциях.

Таблица 6.1. Симптомы, связанные с COVID-19

Клинические проявления COVID-19 могут быть различными.

В большинстве случаев наблюдаются такие симптомы, как повышение температуры тела (83–99%), кашель (59–82%), общая слабость (44–70%), потеря аппетита (40–84%), одышка (31–40%), боль в мышцах (11–35%). Имеются сообщения и о других неспецифических симптомах, таких как боль в горле, заложенность носа, головная боль, диарея, тошнота и рвота (28, 77, 78, 79). Также сообщалось о потере обоняния (аносмия) или вкуса (агевзия), предшествующей появлению респираторных симптомов (31, 80, 81).

Дополнительные неврологические проявления включают головокружение, психомоторное возбуждение, мышечную слабость, судороги или признаки инсульта, включая расстройства речи или зрения, потерю чувствительности или нарушения равновесия при стоянии или ходьбе (32, 33).

У пожилых людей и лиц с ослабленным иммунитетом может наблюдаться атипичное течение без лихорадки и с такими нарушениями, как общая слабость, снижение концентрации внимания и физической активности, диарея, потеря аппетита, развитие делирия (62, 63, 64).

При этом на проявления COVID-19 могут накладываться такие симптомы, как одышка, лихорадка, желудочно-кишечные расстройства и общая слабость, связанные с физиологической адаптацией или осложнениями при беременности, а также с другими заболеваниями, такими как малярия (82).

У детей повышение температуры тела и кашель, по-видимому, отмечаются реже, чем у взрослых (83).

Таблица 6.2. Факторы риска, коррелирующие с тяжелым течением заболевания

Возраст старше 60 лет (риск возрастает с возрастом).

С более высокой смертностью коррелирует наличие следующих сопутствующих неинфекционных заболеваний и отклонений (НИЗ): сахарный диабет, артериальная гипертония, болезни сердца, хронические заболевания легких, цереброваскулярные заболевания, деменция и другие психические расстройства, хронические заболевания почек, иммуносупрессия, ожирение и рак (84, 85).

Для беременных женщин: более старший возраст, высокий ИМТ, не-европеидная этническая принадлежность, наличие сопутствующей патологии и специфические для беременности состояния, такие как гестационный диабет и преэклампсия (53).

Курение.

Таблица 6.3. Тяжесть течения COVID-19

<p>Легкое течение заболевания</p>		<p>Наличие клинических проявлений (табл. 6.1), соответствующих определению случая COVID-19, без признаков вирусной пневмонии или гипоксии.</p> <p>Наиболее обновленные определения случаев приведены на веб-сайте ВОЗ (1).</p>
<p>Средне-тяжелое течение заболевания</p>	<p>Пневмония</p>	<p>Подросток или взрослый с клиническими признаками пневмонии (лихорадка, кашель, затрудненное и учащенное дыхание), но без признаков тяжелой пневмонии, включая $SpO_2 \geq 90\%$ при дыхании комнатным воздухом (86).</p> <p>Ребенок с клиническими признаками нетяжелой пневмонии (кашель или затрудненное дыхание + учащенное дыхание и/или втяжение грудной стенки) без признаков тяжелой пневмонии.</p> <p>Учащенное дыхание (число вдохов/мин): для возраста < 2 месяцев: ≥ 60; 2–11 месяцев: ≥ 50; 1–5 лет: ≥ 40 (87).</p> <p>Диагноз можно ставить на основании клинических признаков, однако может быть полезным применение методов визуализации, таких как рентгенография, КТ или УЗИ грудной клетки, которые помогут в постановке диагноза и выявлении или исключении легочных осложнений.</p> <p>Внимание: Порог насыщения кислородом в 90% для определения тяжелого течения COVID-19 является произвольным, и этот показатель следует интерпретировать с осторожностью. Например, клиницист должен рационально оценить, является ли низкое насыщение кислородом признаком тяжести или нормой для данного пациента, если у него имеется хроническое заболевание легких. Аналогично, насыщение > 90–94% при дыхании комнатным воздухом</p>

		является отклонением от нормы (для пациента с исходно здоровыми легкими) и может быть ранним признаком тяжелого заболевания, если состояние пациента прогрессивно ухудшается. В качестве общего правила экспертная группа предложила при возникновении каких-либо сомнений перестраховываться в сторону рассмотрения ситуации как более тяжелой.
Тяжелое течение заболевания	Тяжелая пневмония	<p>Подросток или взрослый с клиническими проявлениями пневмонии (лихорадка, кашель, затрудненное и учащенное дыхание) плюс хотя бы один из следующих признаков: частота дыхания ≥ 30 вдохов/мин; тяжелый респираторный дистресс; $SpO_2 < 90\%$ при дыхании комнатным воздухом (86, 88).</p> <p>Ребенок с клиническими проявлениями пневмонии (кашель или затрудненное дыхание) + хотя бы один из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Центральный цианоз или $SpO_2 < 90\%$; тяжелый респираторный дистресс (например, учащенное, стонущее дыхание, крайне сильное втяжение грудной стенки на вдохе); общие признаки тяжелого состояния: ребенок не берет грудь или не может пить, заторможенность или потеря сознания; судороги (87). • Учащенное дыхание (число вдохов/мин): для возраста < 2 месяцев: ≥ 60; 2–11 месяцев: ≥ 50; 1–5 лет: ≥ 40 (87). <p>Диагноз можно ставить на основании клинических признаков, однако может быть полезным применение методов визуализации, таких как рентгенография, КТ или УЗИ грудной клетки, которые помогут в постановке диагноза и выявлении или исключении легочных осложнений.</p>
Критическое состояние	Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) (89, 90, 91)	<p>Начало: в течение 1 недели с момента выявления клинической патологии (пневмонии) или возникновения новых либо усугубления имевшихся ранее респираторных симптомов.</p> <p>Исследование органов грудной клетки с помощью методов визуализации (рентгенография, компьютерная томография или УЗИ легких): двусторонние затемнения, которые нельзя полностью объяснить наличием объемной перегрузки, ателектаза всего легкого или его долей или узелковых образований.</p> <p>Происхождение легочных инфильтратов: дыхательная недостаточность, которую нельзя полностью объяснить сердечной недостаточностью или гиперволемией. При отсутствии факторов риска требуется объективная оценка (например, эхокардиография), чтобы исключить гидростатическую причину инфильтратов/отека.</p> <p>Нарушение оксигенации у взрослых (89, 91):</p> <ul style="list-style-type: none"> • ОРДС легкой степени: $200 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2/FiO_2^a \leq 300 \text{ мм рт. ст.}$ (с PEEP или CPAP $\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$)^b. • ОРДС средней степени: $100 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ мм рт. ст.}$ (с PEEP $\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$)^b. • ОРДС тяжелой степени: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ мм рт. ст.}$ (с PEEP $\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$)^b. • Нарушение оксигенации у детей: учитывайте OI и OSI^c. При возможности используйте OI. Если показатель PaO_2 определить нельзя, игнорируйте показатель FiO_2, так чтобы поддерживать уровень $SpO_2 \leq 97\%$ для расчета OSI или отношения SpO_2/FiO_2:

		<ul style="list-style-type: none"> • Двухуровневая вентиляция (НИВЛ или СРАР) ≥ 5 см H₂O с использованием полнолицевой маски: PaO₂/FiO₂ ≤ 300 мм рт. ст. или SpO₂/FiO₂ ≤ 264. • ОРДС легкой степени (при инвазивной вентиляции): $4 \leq OI < 8$ или $5 \leq OSI < 7,5$. • ОРДС средней степени (при инвазивной вентиляции): $8 \leq OI < 16$ или $7,5 \leq OSI < 12,3$. • ОРДС тяжелой степени (при инвазивной вентиляции): $OI \geq 16$ или $OSI \geq 12,3$.
	Сепсис (92, 93)	<p>Взрослые: острая жизнеугрожающая полиорганная недостаточность (дисфункция органов), вызванная неуправляемым ответом организма на подозреваемую или подтвержденную инфекцию. Признаки дисфункции органов включают: изменение психического состояния, затрудненное или учащенное дыхание, недостаточное насыщение крови кислородом, снижение диуреза (92), учащенное сердцебиение, слабый пульс, холодные конечности или низкое артериальное давление, кожная сыпь, лабораторные признаки коагулопатии, тромбоцитопении, ацидоза, а также высокий уровень лактата в крови или гипербилирубинемия.</p> <p>Дети: подозреваемая или подтвержденная инфекция и ≥ 2 возрастных критериев синдрома системного воспалительного ответа (ССВО)^d, при этом обязательно отмечается аномальная температура тела либо лейкоцитарная формула.</p>
	Септический шок (92, 93)	<p>Взрослые: стойкая гипотония, сохраняющаяся несмотря на восполнение объема циркулирующей крови и требующая применения вазопрессорных препаратов для поддержания СрАД на уровне ≥ 65 мм рт. ст. и сывороточного лактата > 2 ммоль/л.</p> <p>Дети: любая гипотония (САД < 5-го центиля или > 2 СО ниже нормы для возраста) либо два или три из следующих симптомов: изменение психического состояния; брадикардия или тахикардия (ЧСС < 90 или > 160 уд./мин у младенцев или ЧСС < 70 или > 150 уд./мин у детей более старшего возраста); увеличенное время капиллярного наполнения (> 2 сек.) или слабый пульс; тахипноэ; пятнистое поражение кожи, холодные кожные покровы, петехиальная или пурпурная сыпь; повышенное содержание лактата в крови; пониженный диурез; гипертермия или гипотермия (94).</p>
	Острый тромбоз	Острая венозная тромбоземболия (тромбоземболия легочной артерии), острый коронарный синдром, острый инсульт.
	MIS-C (Синдром мультисистемного воспаления у детей)	<p>Предварительное определение случая: наличие у ребенка или подростка (0–19 лет) следующих нарушений: лихорадка <u>дольше</u> 3 дней, А ТАКЖЕ двух из следующих признаков: сыпь или двусторонний негнойный конъюнктивит или признаки воспаления кожи и слизистых оболочек (полость рта, кисти или стопы); гипотензия или шок; признаки дисфункции миокарда, перикардит, вальвулит или коронарные аномалии (включая данные эхокардиографии или повышение индекса тропонин/NT-proBNP); признаки коагулопатии (по РТ, РТТ, повышение D-димеров), острые желудочно-кишечные расстройства (диарея, рвота или боль в животе); А ТАКЖЕ повышенные маркеры воспаления, такие как СОЭ, С-реактивный белок или прокальцитонин; А ТАКЖЕ отсутствие других очевидных инфекционных причин воспаления, включая бактериальный сепсис, стафилококковый или стрептококковый шоковые синдромы; А ТАКЖЕ подтвержденный диагноз COVID-19</p>

		(ОТ-ПЦР, антигенный тест или серологический положительный результат), или вероятный контакт с пациентами с COVID-19. См. Синдром мультисистемного воспаления у детей и подростков с COVID-19. Научная справка от 15 мая 2020 г.
--	--	---

^a Если высота над уровнем моря превышает 1000 м, следует вносить поправку с применением следующей формулы: $PaO_2/FiO_2 \times \text{барометрическое давление}/760$.

^b Если данные об уровне PaO_2 отсутствуют, о наличии ОРДС можно судить по величине соотношения $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ (в том числе у невентилируемых пациентов).

^c Индекс оксигенации (OI) – определяемый инвазивным путем показатель тяжести гипоксемической дыхательной недостаточности, который может быть использован для прогнозирования исходов у детей. Он рассчитывается следующим образом: процентное содержание фракции вдыхаемого кислорода умножается на среднее давление в дыхательных путях (в мм рт. ст.), деленное на парциальное давление артериального кислорода (в мм рт. ст.). Индекс насыщения кислородом (OSI) – это неинвазивный показатель, который, как было установлено, является надежным заменителем OI у детей и взрослых с дыхательной недостаточностью. При расчете OSI в формуле OI вместо показателя PaO_2 используется значение насыщения крови кислородом, измеренное методом пульсоксиметрии (SpO_2).

^d Критерии ССВО: аномальная температура тела ($> 38,5^\circ\text{C}$ или $< 36^\circ\text{C}$); тахикардия с учетом возрастной нормы или брадикардия с учетом возрастной нормы для детей < 1 года; тахипноэ с учетом возрастной нормы или потребность в ИВЛ; аномальная лейкоцитарная формула с учетом возрастной нормы или $> 10\%$ палочкоядерных форм.

Сокращения: АД – артериальное давление; уд./мин – удары в минуту; СРАР – положительное постоянное давление в дыхательных путях; КТ – компьютерная томография; FiO_2 – содержание кислорода во вдыхаемом воздухе; СрАД – среднее артериальное давление; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких; OI – индекс оксигенации; OSI – сатурационный индекс оксигенации (полученный с использованием показателя Sp_2/PaO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови); РЕЕР – положительное давление в конце выдоха; САД – систолическое артериальное давление; СО – стандартное отклонение; ССВО – синдром системного воспалительного ответа; SOFA – динамическая оценка выраженности органной недостаточности; SpO_2 – насыщение крови кислородом.

7. Немедленное принятие надлежащих мер профилактики инфекции и инфекционного контроля

Профилактика инфекции и инфекционный контроль (ПНИК) – это критически важная и неотъемлемая часть клинического ведения пациентов, обеспечения безопасности медицинских работников и предотвращения случаев внутрибольничных инфекций. В дополнение к скринингу, сортировке и быстрому взятию под контроль источников инфекции, ВОЗ подчеркивает важность административных мер, а также контроля состояния окружающей среды и инженерно-технических систем в медицинских учреждениях (95). В районах с известной или предполагаемой передачей инфекции среди населения или с наличием кластера SARS-CoV-2 (96) все, кто находится в медицинском учреждении (персонал, пациенты, посетители, поставщики услуг и др.), должны тщательно соблюдать масочный режим (ношение маски в любое время, за исключением приема пищи или питья), а также надлежащим и рациональным образом использовать все другие средства индивидуальной защиты (СИЗ) (101).

Наиболее обновленные и всеобъемлющие рекомендации ВОЗ по этим вопросам приведены в документах «Профилактика инфекций и инфекционный контроль при оказании медицинской помощи пациентам с предполагаемой или подтвержденной коронавирусной инфекцией (COVID-19)» (95) и «Механизмы передачи вируса SARS-CoV-2 и их значение для выбора мер профилактики, 9 июля 2020 г.» (102).

Как осуществлять меры ПНИК для пациентов с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19 (95)



Скрининг и сортировка для раннего выявления пациентов с подозрением на COVID-19 и быстрого осуществления мер контроля источников инфекции. Проводите скрининг всех лиц в первой точке контакта в медицинском учреждении, чтобы обеспечить раннее выявление заболевших с их последующей немедленной изоляцией от здоровых.

Примечания

Предложите пациенту с подозрением на инфекцию или с подтвержденным диагнозом COVID-19 надеть медицинскую маску и направьте его в специально выделенную, хорошо вентилируемую зону, в идеале в боксированное помещение. Поддерживайте расстояние не меньше 1 м между пациентами. Указывайте всем пациентам на необходимость прикрывать нос и рот во время кашля или чихания салфеткой или локтевым сгибом, выбрасывать салфетку сразу после использования в предназначенный для этого контейнер с крышкой и проводить гигиеническую обработку рук после контакта с выделениями из дыхательных путей. В районах с распространением COVID-19 среди населения ограничьте доступ посетителей в медицинское учреждение, разрешая его только тем, кто должен сопровождать пациентов, например родителям и попечителям заболевших детей, и просите посетителей носить маску.



Соблюдайте стандартные меры предосторожности в отношении всех пациентов.

Примечания

Всегда соблюдайте стандартные меры предосторожности в соответствии с результатами оценки риска при проведении любых лечебно-диагностических вмешательств. Стандартные меры предосторожности включают, помимо прочего, гигиену рук, респираторную гигиену и надлежащее использование СИЗ; в районах с известной или подозреваемой передачей SARS-CoV-2 среди населения или в кластере всем лицам в медицинском учреждении необходимо соблюдать масочный режим (96). Стандартные меры предосторожности также включают соответствующее размещение пациентов; надлежащую уборку помещений; предотвращение травм от игл или острых предметов и безопасное обращение с отходами.

Перед надеванием СИЗ и после их снятия, а также, по показаниям, в ходе выполнения лечебно-диагностических процедур, в соответствии с предложенными ВОЗ «Пятью моментами для гигиены рук», выполняйте тщательную гигиеническую обработку рук с использованием спиртосодержащего средства, а при наличии видимых загрязнений – путем мытья рук водой с мылом с последующим применением одноразового полотенца (97).

По возможности следует использовать одноразовое или специально выделенное для инфицированных больных оборудование (например, фонендоскопы, манжеты для тонометра, пульсоксиметры и термометры). При необходимости использовать один и тот же инструмент для разных пациентов следует каждый раз очищать и дезинфицировать его перед применением у другого пациента. Проследите, чтобы медицинские работники избегали контаминации предметов, прямо не относящихся к оказанию помощи пациентам (например, дверных ручек и выключателей освещения); им следует по возможности не касаться глаз, носа и рта руками, если есть вероятность контаминирования, независимо от того, используют они перчатки или нет. Необходимо регулярно очищать и дезинфицировать все поверхности, особенно те, которых часто касаются, с которыми контактируют пациенты и которые заметно загрязнены или контаминированы кровью и биологическими жидкостями.

Следует соблюдать принципы наилучшей практики безопасного обращения с медицинскими отходами, в том числе с хирургическими и акушерскими.



Соблюдайте меры профилактики контактной и капельной передачи инфекции для пациентов с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19.

Примечания

При оказании помощи пациентам с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19 следует соблюдать меры профилактики контактной, капельной или воздушной передачи инфекции, в зависимости от проводимых лечебно-диагностических вмешательств. Там, где это возможно, назначьте группу медицинских работников для оказания помощи пациентам с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19 и ограничьте их контакт с такими пациентами.

По возможности размещайте пациентов в хорошо проветриваемых одноместных палатах. Если одноместное размещение неосуществимо или ожидается, что заполняемость коек составит 100% или более, пациентов с подозреваемым, вероятным или подтвержденным диагнозом COVID-19 следует размещать совместно (в виде когорт) в хорошо проветриваемых помещениях с расстоянием между кроватями не менее 1 м.

Ограничьте передвижение пациентов по территории учреждения и следите за тем, чтобы, выходя за пределы своей палаты (например, при переводе в другое отделение или учреждение), пациенты надевали медицинскую маску.

Медицинские работники должны носить перчатки, чистый хирургический халат с длинными рукавами, медицинскую маску и средства защиты глаз (очки или лицевой щиток). После выхода из зоны оказания помощи пациентам (красной зоны) снимайте СИЗ, следуя инструкциям по безопасному снятию СИЗ (98).



Применяйте меры профилактики воздушной передачи инфекции при выполнении процедур, сопряженных с образованием аэрозолей.

Примечания

Проводите процедуры в хорошо проветриваемых помещениях.

Если вмешательства сопровождаются образованием аэрозолей (интубация трахеи, неинвазивная вентиляция легких [CPAP и BiPAP], трахеотомия, сердечно-легочная реанимация, ручная вентиляция легких перед интубацией, бронхоскопия и стимуляция отхаркивания с применением распыленного гипертонического солевого раствора), следует применять меры защиты от воздушной передачи инфекции, в сочетании с мерами профилактики контактной передачи. Используйте надлежащие средства индивидуальной защиты, включая проверенные на герметичность прилегания противоаэрозольные респираторы (N95 или эквивалентный, или более высокого уровня защиты), перчатки, хирургические халаты с длинными рукавами, средства защиты глаз (защитные очки или лицевые щитки). В районах массовой передачи инфекции среди населения сотрудники ОРИТ, где часто проводятся процедуры, генерирующие аэрозоль, могут предпочесть носить респиратор в течение всей рабочей смены. Имеется недостаточно фактических данных для доказательства того, что применение высокопоточной назальной кислородной терапии (ВНК) и небулайзеров приводит к образованию аэрозоля, коррелирующему с передачей COVID-19. Поэтому следует соблюдать меры профилактики воздушной и контактной передачи инфекции.

Замечание: в ситуациях возможной коинфекции ТБ могут требоваться специальные дополнительные меры (67).

8. Лабораторная диагностика

Дополнительная информация по вопросам взятия, обработки и лабораторного исследования образцов, а также в отношении диагностического алгоритма приведена в опубликованных методических рекомендациях ВОЗ «Диагностическое тестирование для определения вируса SARS-CoV-2» (99).



Мы рекомендуем во всех случаях подозрения на COVID-19 как минимум осуществлять взятие респираторных образцов для тестирования методом амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), например с использованием полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Для установления диагноза может потребоваться повторное тестирование образцов из верхних и/или нижних дыхательных путей (ВДП, НДП) (100). Дополнительно могут помочь в диагностике COVID-19 пробы стула (если они должным образом подтверждены принимающей лабораторией). В случае

летального исхода предусмотрите возможность взятия посмертных образцов (99). При наличии клинических показаний, возможно, следует провести дополнительное лабораторное тестирование на другие респираторные вирусы и на бактерии в соответствии с местными руководствами.



Применение для диагностики текущей инфекции COVID-19 тестов на антитела к SARS-CoV-2 не рекомендуется.

Примечания

1. При заборе материала необходимо использовать соответствующие СИЗ (меры предосторожности для защиты от капельной и контактной передачи инфекции для взятия образцов из ВДП; меры предосторожности для защиты от воздушной передачи для забора материала из НДП). Наиболее обновленные рекомендации приведены в опубликованных руководствах по ПИИК (101, 102).
2. Относительно высокая вирусная нагрузка в образцах из верхних дыхательных путей (ВДП) обычно выявляется в первую неделю после появления симптомов. Мы рекомендуем взятие мазков из носоглотки и зева. При сборе образцов из ВДП используйте специальные вирусные зонд-тампоны (стерильные лавсановые или вязкие, не хлопчатобумажные), для мазков из носоглотки используйте специальные тампоны с длинным гибким стержнем. Подробные инструкции по надлежащему взятию образцов из ВДП приведены в публикации ВОЗ «Клиническое ведение тяжелой острой респираторной инфекции: методическое пособие. Версия, адаптированная для борьбы с COVID-19» (73). Если принимающая лаборатория не укажет иное, транспортируйте образец с использованием вирусной транспортной среды.
3. Материал из НДП (в отличие от ВДП) с большей вероятностью будет демонстрировать положительный результат после первой недели заболевания. Таким образом, если тестирование образца из ВДП дало отрицательный результат, но клинические подозрения остаются, также возьмите образцы из НДП, когда это не будет представлять трудностей (отхаркиваемая мокрота или эндотрахеальный аспират / бронхоальвеолярный лаваж у вентилируемого пациента). Клиницисты могут принять решение брать образцы только из НДП, если это легко осуществимо (например, у пациентов на ИВЛ). Следует избегать искусственной стимуляции отхаркивания мокроты из-за риска аэрозольной передачи инфекции. У пациента с подозрением на COVID-19, особенно с пневмонией или находящегося в тяжелом состоянии, нельзя исключить наличие инфекции на основе лишь одного образца из ВДП: рекомендуется собрать дополнительные образцы из ВДП и НДП (99). У госпитализированных пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 при наличии клинических показаний можно осуществлять повторное взятие образцов из ВДП и НДП, однако это более не является обязательным условием для снятия мер предосторожности в связи с COVID-19 (13).
4. Для подтверждения диагноза COVID-19 рекомендуется использовать тестирование методом МАНК. Однако в тех случаях, когда такое тестирование неосуществимо или когда длительные сроки до получения результата сводят на нет клиническую пользу, в определенных обстоятельствах в диагностический алгоритм можно включить тестирование на наличие антигена. Детальные сведения в отношении надлежащего применения тестирования на наличие антигена приведены во временном руководстве «Роль иммунохимических экспресс-тестов для определения антигенов в диагностике инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2» (103). Если используется тестирование на антиген, убедитесь, что сбор проб и лабораторные процедуры проводятся в соответствии с инструкциями по применению антигенных тестов, персонал соответствующим образом обучен, а качество тестирования включено в систему контроля качества диагностики и регулярно оценивается.
5. Если у пациента с сильным подозрением на COVID-19 повторно получают отрицательные результаты МАНК/ОТ-ПЦР, можно использовать взятие парных образцов сыворотки. Первый образец берут в острой фазе, второй – на этапе выздоровления, через 2–4 недели. Это полезно только в том случае, если в принимающей лаборатории имеются валидированные

(полу)количественные серологические тест-системы и обученный персонал для интерпретации результатов тестирования. С помощью парных образцов можно ретроспективно выявить сероконверсию или повышение титров антител, что еще больше подтверждает подозрение, что пациент действительно недавно перенес COVID-19, несмотря на отрицательные результаты тестов МАНК.



В зависимости от местных эпидемиологических факторов и клинической симптоматики проводите тестирование на наличие другой инфекции (например, гриппа, малярии, денге, брюшного тифа).

Примечания

1. Пациентов необходимо обследовать на наличие других респираторных патогенов в соответствии с местными клиническими руководствами. Так, в зависимости от эпидемиологических и клинических параметров, можно провести исследование на респираторные вирусы, такие как вирусы гриппа А и В (включая зоонозный грипп А), респираторно-синцитиальный вирус, вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, энтеровирусы (например, EVD68), метапневмовирус человека и эндемичные коронавирусы человека (HKU1, OC43, NL63 и 229E). Примеры бактериальных возбудителей включают *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, атипичные респираторные патогены (например, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia psittaci* или *pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*). Для тестирования на респираторные вирусные патогены, как правило, можно использовать образцы из ВДП и НДП. Для бактериальной культуры требуются мокрота или другие образцы из НДП.
2. У пациентов с COVID-19 могут параллельно протекать другие респираторные инфекции (вирусные, бактериальные и грибковые) (104). Иными словами, положительный результат теста на другой возбудитель не исключает инфицирование COVID-19 и наоборот. Некоторые микроорганизмы, обнаруженные в респираторной культуре, могут быть как возбудителями инфекций, так и частью нормальной флоры полости рта / дыхательных путей, поэтому оценка того, является ли обнаруженный микроорганизм признаком коинфекции или частью нормальной флоры, следует проводить индивидуально в каждом конкретном случае.
3. В районах, эндемичных по малярии, пациентов с лихорадкой следует обследовать на наличие малярии или других сопутствующих инфекций с помощью сертифицированных быстрых диагностических тестов (БДТ) или путем взятия толстых и тонких мазков крови и при необходимости назначать соответствующее лечение (105). В эндемичных регионах при проведении дифференциальной диагностики лихорадочных состояний, особенно при наличии тромбоцитопении, также следует рассматривать возможность арбовирусной инфекции (денге/чикунгунья) (65). Здесь также может наблюдаться ассоциированная инфекция с COVID-19. Положительный диагностический тест на денге (например, БДТ) не исключает необходимость тестирования на COVID-19 (106). При подозрении на ТБ возьмите пробу мокроты, соблюдая особые правила (взятие пробы на открытом воздухе, вне жилища и желательно вне помещений медицинского учреждения, на расстоянии от других людей) (67). Во время взятия пробы сотрудник не должен находиться рядом с пациентом.
4. Когда известно или подозревается, что имеет место циркуляция вирусов гриппа, тестируйте на вирусы гриппа пациентов с тяжелым или осложненным заболеванием и тех, у кого имеются факторы риска тяжелого течения гриппа (в эту группу входят, в частности, дети раннего возраста, а также женщины в период беременности и до двух недель после родоразрешения). Предпочтительно использовать молекулярные экспресс-тесты, при которых результаты поступают в течение 24 часов. Чем продолжительнее интервал времени между взятием проб и получением результатов теста, тем ниже полезный эффект тестирования для принятия клинических решений (см. [Аналитическая записка](#)) (107). При наличии показаний следует без промедления, не

дожидаясь результатов теста, проводить эмпирическое лечение (см. главу 16). Лечение других острых и хронических инфекций у пациентов с COVID-19.



У пациентов с тяжелым течением COVID-19 или находящихся в критическом состоянии проводите бактериологическое исследование крови (посев), в идеале до начала антимикробной терапии (92).

Примечание

Если не удастся своевременно получить культуру крови до назначения антимикробной терапии, укажите сведения о примененных антибиотиках в направлении на лабораторное исследование.

9. Ведение случаев COVID-19 при легком течении болезни: симптоматическое лечение

Пациенты с легкой формой заболевания могут выявляться при обращении в отделение неотложной помощи, учреждение первичной медико-санитарной помощи / амбулаторное отделение больницы, в ходе проведения выездных мероприятий в общинах, таких как надомные посещения, или методами телемедицины.

Ознакомьтесь с новой рекомендацией по применению пульсоксиметрии в домашних условиях, которая приведена в главе 10 («Ведение случаев COVID-19 при средне-тяжелом течении: лечение пневмонии»).



Мы рекомендуем изолировать пациентов с подозреваемым или подтвержденным диагнозом легкой формы COVID-19 для профилактики передачи вируса в соответствии с принятым маршрутом оказания помощи в связи с COVID-19. Изоляция может обеспечиваться в специально назначенном медицинском учреждении, муниципальном учреждении или на дому (самоизоляция).

Примечания

1. В районах эндемического распространения других инфекций, вызывающих лихорадку (таких как малярия, денге и др.), фебрильные пациенты должны проходить обследование и получать лечение выявленных инфекций в соответствии с рутинными протоколами (65, 66, 69), независимо от наличия или отсутствия респираторных симптомов. Коинфекция с COVID-19 вполне возможна.
2. Решение о том, где проводить наблюдение за пациентом с подозрением на легкую форму COVID-19: в медицинском учреждении, муниципальном учреждении или на дому, должно приниматься в каждом конкретном случае с учетом местного маршрута оказания помощи в связи с COVID-19. Это решение может также зависеть от клинической картины, потребностей в поддерживающей терапии, потенциальных факторов риска развития тяжелых осложнений и домашних условий, включая совместное проживание с уязвимыми лицами.
3. Дополнительные сведения по вопросам ведения пациентов на дому в условиях самоизоляции – см. «Уход на дому за пациентами со слабо выраженными симптомами COVID-19 и тактика ведения контактных лиц» (108).



Мы рекомендуем назначать пациентам с легкой формой COVID-19 симптоматическое лечение: жаропонижающие средства при лихорадке и для ослабления боли, адекватное питание и поддержание водного баланса.

Примечание

В настоящее время нет доказательств, указывающих на возникновение у пациентов с COVID-19 тяжелых побочных явлений в результате применения нестероидных противовоспалительных препаратов (109).



Проинформируйте пациентов с легким течением COVID-19 о симптомах осложнений, требующих незамедлительного обращения за медицинской помощью.

Примечание

Пациенты с факторами риска развития тяжелого заболевания должны находиться под пристальным наблюдением, ввиду возможного риска ухудшения состояния. Если у них появляются какие-либо тревожные симптомы (например, головокружение, затруднение дыхания, боль в груди, обезвоживание и др.), они должны немедленно обращаться за медицинской помощью в соответствии с установленным маршрутом оказания помощи в связи с COVID-19. Попечители, осуществляющие уход за детьми с легкой формой COVID-19, должны своевременно выявлять симптомы клинического ухудшения, требующие срочного медицинского обследования. К ним относятся затрудненное, частое или поверхностное дыхание (для младенцев: стонущее дыхание, отказ от груди), цианоз губ или всего лица, боль или чувство сдавления в груди, спутанность сознания, аномальная сонливость / ареактивность во время бодрствования, неспособность пить. Рассмотрите возможность применения альтернативных методов, например таких, как телефонные опросы, средства телемедицины или общинные группы активной работы с населением, чтобы помочь обеспечить наблюдение за пациентами (110). См. новую рекомендацию в главе 10 об использовании пульсоксиметрии в домашних условиях.



Мы не рекомендуем назначать антибиотики пациентам с легкой формой COVID-19 в лечебных или профилактических целях.

Примечание

Не следует допускать широкого применения антибиотиков, поскольку их употребление может привести к повышению уровня бактериальной резистентности, что скажется на бремени болезней и смертности населения во время пандемии COVID-19 и в последующий период (111, 112, 113).

10. Ведение случаев COVID-19 со средне-тяжелым течением: лечение пневмонии

Пациенты с заболеванием средней тяжести могут выявляться при обращении в отделение неотложной помощи, учреждение первичной медико-санитарной помощи / амбулаторное отделение больницы, в ходе проведения выездных мероприятий в общинах, таких как надомные посещения, или методами телемедицины. Определение термина «нетяжелая пневмония» приведено в таблице 6.3.

В настоящей главе в качестве второй рекомендации приведен новый совет по применению пульсоксиметрии в домашних условиях.



Мы рекомендуем изолировать пациентов с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19 средней тяжести (пневмония) для сдерживания передачи вируса. Пациенты с заболеванием средней тяжести могут не нуждаться в экстренных вмешательствах или госпитализации; однако во всех подозреваемых или подтвержденных случаях необходима изоляция.

- Место изоляции (в медицинском учреждении, в муниципальном учреждении или на дому) будет зависеть от установленного маршрута оказания помощи в связи с COVID-19.
- Решение о месте изоляции следует принимать индивидуально, с учетом клинической картины, потребностей в поддерживающей терапии, потенциальных факторов риска развития тяжелых осложнений и домашних условий, включая совместное проживание с уязвимыми лицами.
- Для пациентов с высоким риском ухудшения состояния (см. табл. 6.2) предпочтительна изоляция в стационаре.

Примечание

В районах эндемического распространения других инфекций, вызывающих лихорадку (таких как малярия, денге и др.), фебрильные пациенты должны проходить обследование и получать лечение выявленных инфекций в соответствии с рутинными протоколами (65, 66, 105), независимо от наличия или отсутствия респираторных симптомов. Коинфекция с COVID-19 вполне возможна.

Условная рекомендация

Для находящихся в домашних условиях пациентов с COVID-19 с наличием клинических проявлений и факторов риска прогрессирования с развитием тяжелого заболевания мы предлагаем использовать мониторинг показателей пульсоксиметрии на дому как часть пакета услуг медицинской помощи, включая обучение пациентов и поставщиков услуг и соответствующее последующее наблюдение (условная рекомендация, очень низкая убедительность доказательств).

Объективное обоснование решений

Польза и вред

Как полезный эффект, так и возможные вредные последствия носят неопределенный характер

Потенциальные теоретические преимущества домашнего пульсоксиметрического мониторинга включают более раннее выявление и вмешательство при тяжелом заболевании (например, более тщательное отслеживание клинической динамики на предмет ухудшения состояния или начало кортикостероидной терапии), придание пациенту уверенности при нормальных значениях, снижение нагрузки на стационар благодаря предотвращению госпитализации пациентов, которые могут не нуждаться в неотложной помощи, а также расширение возможностей для повышения медицинской грамотности пациента благодаря беседам с медицинским работником (крайне низкая убедительность доказательств).

Возможный вред домашнего пульсоксиметрического мониторинга включает в себя возможность развития у пациентов реакций тревоги и стресса, возможность увеличения частоты обращений за медицинской помощью за счет тех пациентов, которые в противном случае этого бы не делали, а также возможность ложного представления о безопасности вследствие неправильной

интерпретации показаний прибора. Низкокачественные или неточные пульсоксиметры, особенно не учитывающие разный цвет кожи, могут создавать ложную уверенность в отсутствии опасности или, напротив, вызывать ложную тревогу (очень низкая убедительность доказательств).

ГРР предположила, что возможная польза перевешивает возможный вред, что особенно вероятно в отношении конкретных подгрупп пациентов – тех, у кого имеются симптомы и факторы риска тяжелого заболевания. ГРР также пришла к выводу о том, что данное вмешательство принесет пользу только пациентам с COVID-19 с наличием клинических проявлений, а при бессимптомном течении инфекции этот метод не даст никакого полезного эффекта.

Убедительность доказательств

Крайне низкая

Что касается ключевых исходов, таких как госпитализация, смертность, искусственная вентиляция легких и направление в ОРИТ, то экспертная группа сочла убедительность имеющихся доказательств крайне низкой.

Ценности и предпочтения

Существенной вариабельности не ожидается

Учитывая согласованные ценности и предпочтения, ГРР пришла к выводу о том, что большинство хорошо информированных пациентов сочтут минимальный возможный вред, связанный с пульсоксиметрическим мониторингом в домашних условиях, не перевешивающим потенциальные выгоды – снижение частоты госпитализации и более высокий уровень удовлетворенности качеством услуг медицинской помощи. Члены группы, представляющие пациентов, согласились с этой констатацией.

Ресурсы и другие соображения

Важные соображения

Домашний пульсоксиметрический мониторинг недоступен многим пациентам из-за отсутствия необходимого оборудования и соответствующего персонала для его технического обслуживания, отсутствия возможности интерпретировать результаты в домашних условиях или надлежащих знаний о применении данного метода. Домашняя пульсоксиметрия может быть полезна в определенных обстоятельствах, в том числе в условиях дефицита ресурсов, особенно когда больницы переполнены и может потребоваться эффективное наблюдение за пациентами в домашних условиях. Однако пульсоксиметрический мониторинг на дому будет иметь ценность только в том случае, если пользователи будут адекватно информированы о том, как интерпретировать показания прибора, и иметь легкий доступ к медицинским работникам, которые могут дать рекомендации по реагированию на показания. В частности, будет необходимо учитывать соображения, касающиеся обучения пациентов и медицинских работников, а также адекватного кадрового обеспечения для надлежащей маршрутизации с адекватным предоставлением услуг медицинской помощи при острых состояниях.

Обоснование

Переходя от анализа фактических данных к формулированию условной рекомендации по применению пульсоксиметрического мониторинга в домашних условиях для пациентов с COVID-19, экспертная группа подчеркнула дефицит фактических данных за или против и необходимость проведения высококачественных клинических исследований по оценке возникающего у пациентов стресса и других вышеперечисленных клинических исходов. Экспертная группа также подчеркнула важность контекстуальных факторов, таких как наличие ресурсов, доступность, практическая

осуществимость и влияние на справедливость в отношении здоровья. В конечном счете экспертная группа пришла к выводу, что потенциальная польза для пациентов с наличием клинических проявлений и с риском развития тяжелого заболевания достижима только в рамках более широкого пакета услуг, включая обучение и последующее наблюдение. Группой экспертов было также особо отмечено, что при проведении любого подобного вмешательства медицинские работники должны детально информировать пациентов о значении показаний пульсоксиметра и научить их правильно действовать на основе результатов пульсоксиметрии.

Анализ подгрупп

Полученных данных было недостаточно для проведения анализа каких-либо подгрупп.

Применимость

Особые группы населения

Конкретных фактических данных по применению пульсоксиметрического мониторинга у пациентов с COVID-19 в особых группах населения не имеется. Соображения по вопросам использования и применимости данного метода были сосредоточены на группах более высокого риска, где выгоды были бы наиболее заметны. Определения соответствующих групп высокого риска приведены в таблице 6.2.

Практические сведения

ГРП дала условную рекомендацию по использованию пульсоксиметрического мониторинга в домашних условиях. Однако ее выполнение обусловлено соблюдением следующих требований: наличие и доступность высококачественных и надежных пульсоксиметров для домашнего применения; интеграция домашней пульсоксиметрии в систему здравоохранения в части обучения и кадрового обеспечения; применение данного вмешательства в первую очередь для оказания помощи пациентам, которым оно, вероятно, принесет наибольшую пользу, то есть тем, кто находится в группе высокого риска и у кого имеются клинические проявления заболевания. Рекомендация не касается частоты считывания показаний или продолжительности пульсоксиметрического мониторинга. *Примечание:* необходимо инструктировать пациентов по соблюдению правил ПИИК (очистка и дезинфекция оборудования).

Неопределенности

Экспертная группа рекомендует проводить дальнейшие исследования с целью прояснения неопределенностей, особенно в условиях низкого ресурсного обеспечения. Остаются пробелы в исследованиях по обеспечению стандартов качества для пульсоксиметров различных моделей.

PICO (12.1)

Популяция: пациенты с подтвержденным или подозреваемым диагнозом COVID-19, получающие лечение на дому

Вмешательство: SpO₂ < 92% (применение пульсоксиметрии в домашних условиях)

Компаратор: SpO₂ < 92% (применение пульсоксиметрии в домашних условиях)

Исходы	Результаты исследования и количественные показатели	Абсолютные значения эффекта		Убедительность доказательств (Качество доказательств)	Резюме
		SpO ₂ ≥ 92%	SpO ₂ < 92%		
		(использование пульсоксиметрии в домашних условиях)			
Госпитализация	Относительный риск: 7,0 (ДИ 95% 3,4–14,5) На основе данных по 77 пациентам в 1 исследовании	103 на 1000	840 на 1000	Крайне низкая Из-за серьезного риска систематической ошибки. Из-за серьезной неточности метода ^a	SpO ₂ < 92%, возможно, увеличивает потребность в госпитализации.
		Разница: на 737 больше на 1000 (ДИ 95% на 453 больше – на 1597 больше)			

Направление в ОРИТ	Относительный риск: 9,8 (ДИ 95% 2,2–44,6) На основе данных по 77 пациентам в 1 исследовании	на 1000 на 1000 Разница: меньше из расчета на 1000	Крайне низкая Из-за серьезного риска систематической ошибки. Из-за серьезной неточности метода ^b	SpO ₂ < 92%, возможно, увеличивает потребность в направлении в ОРИТ.
ОРДС	Относительный риск: 8,2 (ДИ 95% 1,7–38,7) На основе данных по 77 пациентам в 1 исследовании	на 1000 на 1000 Разница: меньше из расчета на 1000	Крайне низкая Из-за серьезного риска систематической ошибки. Из-за серьезной неточности метода ^c	SpO ₂ < 92%, возможно, увеличивает риск ОРДС.
Септический шок	Относительный риск: 6,6 (ДИ 95% 1,3–32,9) На основе данных по 77 пациентам в 1 исследовании	на 1000 на 1000 Разница: меньше из расчета на 1000	Крайне низкая Из-за серьезного риска систематической ошибки. Из-за серьезной неточности метода ^d	SpO ₂ < 92%, возможно, увеличивает риск септического шока.
Госпитализация	На основе данных 2 исследований	Два небольших исследования без группы сравнения, в которых предлагался домашний мониторинг пациентам, выписанным из отделения неотложной помощи. 3 из 20 (150 на 1000) и 6 из 52 (115 на 1000) пациентов, использующих домашние мониторы SpO ₂ , нуждались в госпитализации.	Крайне низкая Из-за серьезного риска систематической ошибки. Из-за серьезной неточности метода ^e	Нет данных о влиянии домашнего мониторинга SpO ₂ на частоту госпитализаций в сравнении с отсутствием такого мониторинга.

^a Риск систематической ошибки: серьезный. Неточность: серьезная.

^b Риск систематической ошибки: серьезный. Неточность: серьезная.

^c Риск систематической ошибки: серьезный. Неточность: серьезная.

^d Риск систематической ошибки: серьезный. Неточность: серьезная.

^e Риск систематической ошибки: серьезный. Неточность: серьезная.



Мы не рекомендуем назначать антибиотики пациентам с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19 средней тяжести при отсутствии клинического подозрения на бактериальную инфекцию.

Примечания

1. При COVID-19 вторичная бактериальная инфекция развивается редко. По результатам недавно выполненного систематического обзора, лишь у 8% пациентов, госпитализированных с COVID-19, в период нахождения в стационаре развивалась бактериальная или грибковая коинфекция (104).
2. Для пожилых лиц, особенно проживающих в домах длительного ухода, и для детей в возрасте до 5 лет допустимо эмпирическое назначение антибиотиков для лечения возможной пневмонии (111,112). Если пациентов не госпитализируют, то оптимальным вариантом является применение антибиотиков группы «Доступ» по классификации AWaRe (таких как коамоксициллин), а не антибиотиков широкого спектра действия (группы «Слежение» и «Резерв») (113).



Мы рекомендуем тщательно наблюдать за пациентами с COVID-19 средней тяжести для своевременного выявления симптомов прогрессирования заболевания. Должно быть обеспечено наличие механизмов мониторинга состояния пациента на случай необходимости эскалации медицинской помощи.

Примечания

1. Пациентов, находящихся на лечении в домашних условиях, и лиц, ухаживающих за ними, следует проинформировать о признаках и симптомах осложнений (таких как затрудненное дыхание, боль в груди и др.). При возникновении какого-либо из этих симптомов следует обращаться за неотложной помощью через установленный маршрут в связи с COVID-19. Рассмотрите возможность применения альтернативных методов, например таких, как телефонные опросы, средства телемедицины или общинные группы активной работы с населением, чтобы помочь обеспечить наблюдение за пациентами.
2. Для госпитализированных пациентов обеспечьте регулярный мониторинг показателей жизнедеятельности (включая пульсоксиметрию) и по мере возможности используйте медицинскую шкалу раннего предупреждения (например, NEWS2, PEWS), что способствует раннему выявлению и проведению своевременного лечения при ухудшении состояния пациента (114).

11. Ведение случаев COVID-19 с тяжелым течением: лечение тяжелой пневмонии

В настоящей главе в качестве четвертой рекомендации приведен новый совет по приданию пациенту в состоянии бодрствования положения лежа на животе.



Все помещения, в которых оказывается медицинская помощь пациентам в тяжелом состоянии, должны быть оснащены пульсоксиметрами, исправными системами подачи кислорода и одноразовыми устройствами для оксигенотерапии (такими как носовые канюли, маски Вентури и маски с дыхательным мешком).

Примечание

К таким помещениям относятся любые подразделения медицинских учреждений, включая отделения неотложной помощи, реанимации и интенсивной терапии и амбулаторные, а также догоспитальные структуры и отведенные муниципальные объекты, которые могут принимать пациентов с тяжелой формой COVID-19. См. публикацию ВОЗ «Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres» (Источники и подача кислорода в лечебных центрах COVID-19) (115).



Мы рекомендуем немедленно назначать дополнительную кислородную терапию любому пациенту с угрожающими симптомами в рамках реанимационных мероприятий до достижения $SpO_2 \geq 94\%$, а также любому пациенту без таких симптомов, но при наличии гипоксемии (стабильным гипоксемическим пациентам) до достижения $SpO_2 > 90\%$ (для беременных женщин $\geq 92-95\%$).

Примечания в отношении взрослых пациентов

1. Взрослым с угрожающими симптомами (затруднение или отсутствие дыхания, тяжелая дыхательная недостаточность, центральный цианоз, шок, кома и/или судороги) необходимо провести реанимационные мероприятия с восстановлением проходимости дыхательных путей и оксигенотерапию до достижения целевого значения $SpO_2 \geq 94\%$ (72, 116).
2. После стабилизации состояния целевое значение SpO_2 у взрослых пациентов должно составлять $> 90\%$ (у беременных женщин $\geq 92-95\%$).
3. Обеспечивайте нужную скорость потока кислорода с помощью соответствующих устройств (например, используйте назальную канюлю для скорости потока до 5 л/мин, маску Вентури для скорости потока 6–10 л/мин и маску с резервуарным мешком для скорости потока 10–15 л/мин). Для получения более подробной информации о титровании кислорода обратитесь к публикации ВОЗ «Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation» (Инструментарий для оказания клинической помощи при тяжелой острой респираторной инфекции: адаптация применительно к COVID-19) (73).
4. У взрослых такие методы, как изменение положения тела, например на положение сидя с опорой на высокую спинку кровати, могут помочь оптимизировать оксигенацию, снизить одышку и уменьшить расход энергии (117).
5. У взрослых пациентов с признаками повышенной выработки секрета в дыхательных путях, задержки отхождения мокроты и/или слабого откашливания может помочь применение методов восстановления проходимости дыхательных путей. К ним относятся гравитационный дренаж и активные циклы дыхательных упражнений. Там, где возможно, следует избегать применения устройств, включающих механическую инсuffляцию-экссuffляцию и вентиляцию легких с положительным давлением на вдохе. Вышеуказанные процедуры следует выполнять с учетом индивидуальных особенностей пациента и в соответствии с имеющимися руководствами (117).

Примечания в отношении детей

1. Детям с угрожающими симптомами (затруднение или отсутствие дыхания, тяжелая дыхательная недостаточность, центральный цианоз, шок, кома или судороги) необходимо провести реанимационные мероприятия с восстановлением проходимости дыхательных путей и оксигенотерапию до достижения целевого значения $SpO_2 \geq 94\%$ (72, 116, 118).
2. После стабилизации состояния пациента целевое значение SpO_2 составляет $> 90\%$ (118).
3. У детей раннего возраста предпочтительнее использовать носовые зубцы или носовые канюли, так как они лучше переносятся.



Тщательно наблюдайте за состоянием пациентов с COVID-19 в целях своевременного выявления признаков ухудшения, таких как быстро прогрессирующая дыхательная недостаточность и шок, и немедленного принятия мер поддерживающей терапии.

Примечания

1. Для госпитализированных пациентов с COVID-19 обеспечьте регулярный мониторинг показателей жизнедеятельности (включая пульсоксиметрию) и по мере возможности используйте медицинскую шкалу раннего предупреждения (например, NEWS2, PEWS), что способствует раннему выявлению тревожных признаков и проведению более интенсивных мер терапии при ухудшении состояния пациента (114).
2. При поступлении пациента в стационар и в дальнейшем по клиническим показаниям следует проводить гематологические и биохимические лабораторные исследования, ЭКГ и исследование органов грудной клетки с помощью методов визуализации для раннего выявления осложнений, таких как ОРДС и острое поражение печени, почек или сердца,

диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС) и/или шок. Своевременное применение эффективных и безопасных методов поддерживающей терапии является краеугольным камнем оказания помощи пациентам с тяжелым течением COVID-19.

3. Наблюдайте за пациентами с COVID-19 на предмет признаков венозной или артериальной тромбоэмболии, таких как инсульт, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии или острая коронарная недостаточность, и при их выявлении проводите диагностику в соответствии с имеющимися протоколами (лабораторные исследования и/или метод визуализации) и последующее лечение.
4. У беременных женщин, после проведения реанимационных мероприятий и стабилизации состояния, следует обеспечить контроль за состоянием плода. Интервалы времени между измерениями частоты сердечных сокращений плода устанавливаются индивидуально, в зависимости от срока беременности, клинического состояния матери (например, наличия гипоксии) и состояния плода.

Условная рекомендация

Мы предлагаем придавать положение лежа на животе находящимся в состоянии бодрствования тяжелобольным пациентам, госпитализированным с COVID-19 и нуждающимся в дополнительном кислороде (включая высокоточную назальную кислородотерапию) или в неинвазивной вентиляции легких (условная рекомендация, низкая убедительность доказательств).

Объективное обоснование решения

Польза и вред

Как полезный эффект, так и возможные вредные последствия носят неопределенный характер

Не было проведено ни одного рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) для оценки полезности положения лежа на животе в бодрствующем состоянии для пациентов с COVID-19, нуждающихся в дополнительном кислороде или неинвазивной вентиляции легких. Обсервационные исследования положения лежа на животе в бодрствующем состоянии для пациентов с COVID-19 предполагают наличие таких полезных эффектов, как снижение смертности и необходимости интубации (крайне низкая убедительность доказательств). Данные РКИ по оценке полезности положения лежа на животе для интубированных пациентов в критическом состоянии с ОРДС (не COVID-19) продемонстрировали эффект снижения смертности. Влияние на менее важные исходы не установлено.

Вред от положения лежа на животе в состоянии бодрствования, возможно, заключается в дискомфорте и боли (крайне низкая убедительность доказательств). Косвенными доказательствами вреда положения лежа на животе, по результатам рандомизированных исследований интубированных пациентов под седацией, являются пролежни, повреждение нервов и гемодинамическая нестабильность. Однако эти данные были расценены как нерелевантные для вышеуказанной, не настолько тяжело больной популяции.

Убедительность доказательств	Низкая
<p>Что касается важных исходов смертности и необходимости искусственной вентиляции легких, то экспертная группа сочла, что прямые доказательства имеют очень низкую убедительность. В отношении смертности рейтинг убедительности косвенных данных от интубированных пациентов с ОРДС под седацией был понижен с высокого уровня до низкого на основании ряда ключевых соображений, включая различную физиологию критического состояния, отсутствие COVID-19 у пациентов и различные используемые стратегии седации.</p>	

Ценности и предпочтения	Существенной вариабельности не ожидается.
<p>Применяя согласованные ценности и предпочтения, ГРП с учетом отсутствия вреда по данным наблюдательных исследований и опыта группы пришла к выводу, что почти все хорошо информированные пациенты, нуждающиеся в оксигенотерапии или неинвазивной респираторной поддержке, согласятся перейти на положение лежа на животе в состоянии бодрствования. Экспертная группа не сочла, что возникнет много различий в ценностях и предпочтениях между пациентами, когда дело дойдет до практического применения этого вмешательства. Дискомфорт пациента в положении лежа на животе может в определенных обстоятельствах вынудить сократить время пребывания пациента в таком положении.</p>	

Ресурсы и другие соображения	Важные соображения
<p>Пациенты, способные следовать инструкциям, могут самостоятельно лечь на живот, не прибегая к помощи персонала. Придание пациенту такого положения, если он нуждается в посторонней помощи, требует специального обучения работников, особенно в отношении мониторинга респираторного статуса. Экспертная группа сочла, что это вмешательство должно быть практически осуществимо во всех условиях, однако процедура требует специальной подготовки и мониторинга.</p>	

Обоснование

Переходя от фактических данных к условной рекомендации по использованию положения лежа на животе в состоянии бодрствования для тяжелобольных госпитализированных пациентов с COVID-19, экспертная группа подчеркнула низкую убедительность доказательств уменьшения смертности. Рейтинг убедительности был снижен по сравнению с убедительностью доказательств для тяжелобольных пациентов с ОРДС. Экспертная группа также отметила ограниченный уровень вреда, по накопленному до настоящего времени опыту применения данного вмешательства в различных условиях ресурсного обеспечения.

Анализ подгрупп

Экспертная группа отметила необходимость сбора данных по конкретным популяциям, а именно по педиатрическим пациентам, пожилым людям и беременным женщинам в первые два триместра.

Практические сведения

ГРП дала условную рекомендацию использовать положение лежа на животе для бодрствующих тяжелобольных пациентов с COVID-19, нуждающихся в дополнительном кислороде (включая ВНК) или неинвазивной вентиляции легких.

В свете неопределенных преимуществ положения лежа на животе в состоянии бодрствования следует поддерживать высокий уровень бдительности и внимательно следить за состоянием пациентов на предмет признаков клинического ухудшения.

Мониторинг состояния пациентов и обучение персонала методам ухода за пациентами, которые в состоянии бодрствования пребывают в положении лежа на животе, являются важной частью внедрения данного вмешательства в рамках всестороннего обучения по оказанию помощи при острых состояниях, включая обучение методам работы с медицинским оборудованием.

Что касается продолжительности, предлагается, в частности, режим пребывания в бодрствующем состоянии лежа на животе в течение 8–12 часов в день, с разбивкой на более короткие периоды в течение дня.

Неопределенности

Рекомендуется дальнейшее проведение РКИ для более полной оценки преимуществ и вреда, а также в целях изучения конкретных групп населения, представляющих интерес.

PICO (13.1)

Популяция: госпитализированные пациенты с тяжелым течением COVID-19

Вмешательство: положение лежа на животе в состоянии бодрствования + обычный уход

Компаратор: обычный уход

Исходы	Результаты исследования и количественные показатели	Абсолютные значения эффекта Обычный уход Положение лежа на животе в состоянии бодрствования + обычный уход	Убедительность доказательств (Качество доказательств)	Резюме
Смертность	На основе данных по 334 пациентам в 17 исследованиях	17 исследований без группы сравнения, в которых приняли участие в общей сложности 334 пациента. Скончались 37 из 334 (110 на 1000) пациентов, пребывавших в положении лежа на животе в процессе получения дополнительного кислорода или ВНК.	Крайне низкая Из-за серьезного риска систематической ошибки. Из-за серьезной неточности метода ^a	Отсутствуют сравнительные данные оценки эффекта положения лежа на животе для пациентов с COVID-19 в отношении смертности.
Интубация	На основе данных по 450 пациентам в 25 исследованиях	25 исследований без группы сравнения, в которых приняли участие в общей сложности 450 пациента. 130 из 450 (289 на 1000) пациентов, пребывавших в положении лежа на животе в процессе получения дополнительного кислорода или ВНК, нуждались в интубации.	Крайне низкая Из-за серьезного риска систематической ошибки. Из-за серьезной неточности метода ^b	Отсутствуют сравнительные данные оценки эффекта положения лежа на животе для пациентов с COVID-19 в отношении частоты интубации
Неблагоприятный эффект (боль или дискомфорт)	На основе данных по 151 пациенту в 6 исследованиях	6 исследований без группы сравнения, в которых приняли участие в общей сложности 151 пациент 29 из 151 (192 на 1000) пациентов, пребывавших в положении лежа на животе в процессе получения дополнительного кислорода или ВНК, жаловались на боль или дискомфорт	Крайне низкая Из-за серьезного риска систематической ошибки. Из-за серьезной неточности метода ^c	Отсутствуют сравнительные данные оценки эффекта положения лежа на животе для пациентов с COVID-19 в отношении неблагоприятных побочных эффектов

^a Риск систематической ошибки: серьезный. Неточность: крайне серьезная.

^b Риск систематической ошибки: серьезный. Неточность: крайне серьезная.

^c Риск систематической ошибки: серьезный. Неточность: крайне серьезная.



С осторожностью применяйте инфузионную терапию у пациентов с COVID-19 без признаков тканевой гипоперфузии тканей и ответа на введение жидкости.

Примечание

У пациентов с COVID-19 внутривенное введение растворов следует проводить с большой осторожностью, поскольку интенсивная инфузионная терапия может привести к ухудшению оксигенации. Это особенно важно в условиях ограниченного доступа к ИВЛ (119). Это относится к лечению как детей, так и взрослых.

12. Ведение COVID-19 при критическом состоянии пациента: острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

Анализ различных серий случаев на протяжении пандемии выявил значительный разброс в показателях смертности среди госпитализированных и находящихся в критическом состоянии пациентов. Изложенные ниже рекомендации приведены в соответствии с действующими международными стандартами по ведению ОРДС любой этиологии (92).

В главе 14 («Профилактика осложнений у госпитализированных и находящихся в критическом состоянии пациентов с COVID-19») приведена новая рекомендация по использованию комплексных клинических вмешательств.

Следующие рекомендации относятся к взрослым и детям со слабовыраженными проявлениями ОРДС, которым проводят лечение с помощью неинвазивных систем или ВНК.



У отдельных пациентов с COVID-19 и слабовыраженным ОРДС можно осуществить попытку применения ВНК при постоянном положительном давлении в дыхательных путях (CPAP) и двухуровневом положительном давлении в дыхательных путях (BiPAP). Определения ОРДС легкой, умеренной и тяжелой степени приведены в таблице 6.3.

Примечания

1. Пациентам с гипоксемической дыхательной недостаточностью, гемодинамической нестабильностью, полиорганной недостаточностью или аномальным психическим состоянием не следует проводить ВНК или НИВЛ вместо других вариантов, таких как инвазивная вентиляция легких.
2. Пациенты, получающие в качестве пробного лечения ВНК или НИВЛ, должны находиться под постоянным наблюдением со стороны опытного персонала, обладающего опытом проведения ВНК и/или НИВЛ и владеющего техникой эндотрахеальной интубации, необходимой в том случае, если состояние пациента резко ухудшится или не улучшится после короткого (около 1 часа) пробного периода. В этой ситуации интубацию следует осуществлять без промедления.
3. Системы ВНК для взрослых могут обеспечивать скорость потока газа 60 л/мин и уровень FiO_2 до 1,0. Педиатрические системы обычно обеспечивают до 25 л/мин, и многим детям потребуется взрослый контур для обеспечения достаточного потока. При назначении ВНК или НИВЛ вне обычных условий оказания помощи важно заранее оценивать возможности подачи кислорода, обеспечивающей поддержание высокой скорости потока, необходимой для этих устройств. См. публикацию ВОЗ «Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres» (Источники и подача кислорода в лечебных центрах COVID-19) (115).

4. Ввиду возможного риска образования аэрозолей при проведении ВНК и НИВЛ, включая систему пузырькового ППДДП, эти методы следует использовать с применением мер предупреждения воздушной передачи инфекции до тех пор, пока не будут получены более точные результаты оценки безопасности. Если эти вмешательства осуществляются за пределами одноместных палат в ОРИТ, оснащенных надлежащими системами вентиляции, то в целях защиты от воздушной передачи инфекции целесообразно группировать пациентов, которым показаны эти методы лечения, в специально отведенных помещениях с адекватной вентиляцией, куда персонал может входить, только надев надлежащие СИЗ.
5. В сравнении со стандартной оксигенотерапией применение ВНК снижает необходимость интубации (121). Пациентам с гиперкапнией (обострение обструктивной болезни легких, кардиогенный отек легких), гемодинамической нестабильностью, полиорганной недостаточностью или аномальным психическим статусом, как правило, не следует назначать ВНК, хотя вновь появившиеся данные свидетельствуют о том, что применение ВНК может быть безопасным у пациентов со слабо- и умеренно выраженной и не прогрессирующей гиперкапнией (121). Основанных на фактических данных руководств по ВНК не существует, число клинических сообщений о применении ВНК у пациентов, инфицированных коронавирусом, невелико (122, 123).
6. В руководствах по НИВЛ не содержится рекомендаций по применению этого метода при гипоксемической дыхательной недостаточности (за исключением кардиогенного отека легких, послеоперационной дыхательной недостаточности и раннего применения НИВЛ у пациентов с иммуносупрессией) или при пандемических вирусных заболеваниях (по имеющимся исследованиям ТОРС и пандемического гриппа) (120). Риски включают задержку интубации, большие дыхательные объемы и травмирующее транспульмональное давление. Ограниченные данные свидетельствуют о высокой частоте неудач применения НИВЛ у пациентов с другими вирусными инфекциями, такими как БВРС-КоВ (123).
7. Для новорожденных и детей более старшего возраста с тяжелой гипоксемией в ситуациях отсутствия возможностей для ИВЛ подходящей альтернативой может служить назальная система пузырькового СРАР (124).

Следующие рекомендации относятся к взрослым и детям с ОРДС, которым показана интубация и искусственная вентиляция легких.



Мы рекомендуем оперативно распознавать случаи прогрессирующей острой гипоксемической дыхательной недостаточности, когда пациент с респираторным дистресс-синдромом не реагирует на стандартную оксигенотерапию, и готовиться к принятию мер дополнительной кислородной поддержки / искусственной вентиляции легких.

Примечание

В ряде случаев увеличение работы дыхания или гипоксемия сохраняются даже при подаче кислорода через маску с дыхательным мешком (со скоростью 10–15 л/мин, что обычно обеспечивает минимальный поток, необходимый для поддержания надувания мешка; FiO_2 0,60-0,95). У пациентов с ОРДС гипоксемическая дыхательная недостаточность часто развивается вследствие внутрилегочного несоответствия вентиляции и перфузии или в результате шунтирования. Как правило, в таких ситуациях необходима искусственная вентиляция легких (92).



Мы рекомендуем выполнять эндотрахеальную интубацию силами обученного и опытного медицинского работника с применением мер предосторожности для защиты от воздушной передачи инфекции.

Примечание

Во время интубации у пациентов с ОРДС, особенно у детей, пациентов с ожирением и беременных женщин, может быстро развиваться десатурация. В связи с этим сначала следует провести оксигенотерапию чистым кислородом (FiO_2 100%) в течение 5 минут, лучше всего с помощью лицевой маски с дыхательным мешком. При возможности старайтесь не применять ручной респиратор (мешок Амбу), чтобы снизить риск воздействия аэрозолей. Наиболее подходящее вмешательство, после того как при оценке состояния дыхательных путей не будет выявлено признаков затруднений для интубации, – это быстрая последовательная индукция (125, 126, 127).

Следующие рекомендации относятся к взрослым и детям с ОРДС, находящимся на ИВЛ (92 128).



Мы рекомендуем проводить искусственную вентиляцию легких с использованием меньших дыхательных объемов (4–8 мл/кг с учетом расчетного веса тела, РВТ) и более низкого давления на вдохе (давление плато < 30 см H_2O).

Примечание в отношении взрослых пациентов

ИВЛ с использованием меньших дыхательных объемов и более низкого давления на вдохе настоятельно рекомендуется в клиническом руководстве для пациентов с ОРДС (92) и также предлагается для пациентов с сепсис-индуцированной дыхательной недостаточностью, которые не соответствуют критериям ОРДС (92). Начальный дыхательный объем составляет 6 мл/кг РВТ; при появлении нежелательных побочных эффектов (например, диссинхрония, $pH < 7,15$) допускается увеличение дыхательного объема до 8 мл/кг РВТ. Допустима перmissive гиперкапния. Имеются протоколы проведения ИВЛ (129). Для управления активностью дыхательного центра и достижения намеченных показателей дыхательных объемов может потребоваться применение глубокой седации.

Примечания в отношении детей

Для детей устанавливают более низкий целевой уровень давления плато (< 28 см H_2O) и более низкое целевое значение pH (7,15–7,30). Дыхательные объемы должны быть адаптированы к тяжести заболевания: 3–6 мл/кг РВТ в случае низкой податливости дыхательной системы и 5–8 мл/кг РВТ при максимально сохраненной податливости (128).



Для взрослых пациентов с тяжелой формой ОРДС ($PaO_2/FiO_2 < 150$) рекомендуется ИВЛ в положении пациента лежа на животе в течение 12–16 часов в день.

Примечания

Применение ИВЛ в положении лежа на животе рекомендуется для взрослых пациентов, предпочтительно в течение 16 часов в день, и может быть также показано детям с тяжелой формой ОРДС, но в этом случае для безопасного выполнения вмешательства требуются достаточные людские ресурсы и опыт; имеются соответствующие протоколы (включая видео) (130, 131).

Получено недостаточно фактических данных относительно пользы положения лежа на животе для беременных женщин с ОРДС; эта мера может быть целесообразна на ранних сроках беременности. В третьем триместре беременности возможен благоприятный эффект положения лежа на боку.



Применяйте консервативную стратегию инфузионной терапии у пациентов с ОРДС без признаков тканевой гипоперфузии тканей и ответа на введение жидкости.

Примечания в отношении взрослых и детей

Эта рекомендация повторяется также в другом международном руководстве (92). Основным эффектом – сокращение продолжительности вентиляции. Имеется образец протокола для выполнения данной рекомендации (132).



Для пациентов с ОРДС средней и тяжелой степени предлагается пробное применение более высокого положительного давления в конце выдоха (РЕЕР) взамен более низкого, что, однако, требует анализа соотношения пользы и рисков. При COVID-19 мы предлагаем индивидуализацию РЕЕР, где во время титрования проводится наблюдение за реакцией пациента (эффект улучшения или ухудшения состояния) и величиной минимального давления вдоха.

Примечания

Титрование РЕЕР требует сравнения его преимуществ (снижение ателектравмы и улучшение рекрутинга альвеол) с рисками (чрезмерное расширение конечного вдоха, приводящее к повреждению легких и повышению легочного сосудистого сопротивления). Имеются таблицы для титрования РЕЕР на основе величины FiO_2 , необходимой для поддержания SpO_2 (133). У детей раннего возраста максимальное давление РЕЕР составляет 15 см H_2O . Высокое минимальное давление вдоха (давление плато – РЕЕР) позволяет более точно прогнозировать рост смертности при ОРДС по сравнению с высоким показателем дыхательного объема или давления плато (134). Однако данные РКИ стратегий ИВЛ, относящиеся к показателю минимального давления вдоха, в настоящее время отсутствуют.

Сопутствующее вмешательство в виде рекрутмент-маневра (РМ) осуществляется в виде эпизодических периодов высокого СРАР (30–40 см H_2O), постепенного увеличения РЕЕР с постоянным или высоким МДВ; соотношение преимуществ и рисков аналогичное. Более высокие уровни РЕЕР совместно с РМ были условно рекомендованы в клиническом руководстве. В отношении РЕЕР в руководстве учитывался метаанализ (135) данных отдельных пациентов из трех проведенных РКИ. Тем не менее в последующем РКИ с высоким РЕЕР и длительным РМ с высоким давлением был показан негативный эффект, что свидетельствует против применения протокола, который был использован в этом РКИ (136). Предлагается проводить наблюдение за пациентами с целью выявления тех, которые реагируют на первоначальное применение более высокого РЕЕР или другого протокола РМ, и прекращать эти вмешательства у лиц, не отвечающих на лечение (137).



У пациентов с ОРДС средней и тяжелой степени ($PaO_2/FiO_2 < 150$) не следует в рутинном порядке применять нервно-мышечную блокаду путем непрерывной инфузии.

Примечание

В одном из исследований было показано, что эта стратегия улучшила выживаемость взрослых пациентов с умеренной и тяжелой формой ОРДС ($PaO_2/FiO_2 < 150$), не вызывая значительной мышечной слабости (138), но результаты недавнего более масштабного исследования показали, что использование нервно-мышечной блокады со стратегией высокого РЕЕР не коррелировало с лучшим выживанием по сравнению с методикой легкой седации без нервно-мышечной блокады (139). Периодическая или непрерывная нервно-мышечная блокада все еще может рассматриваться

в качестве возможной к применению у взрослых пациентов и детей с ОРДС в определенных ситуациях, таких как диссинхрония ИВЛ, несмотря на седацию, так что ограничение дыхательного объема не может быть надежно обеспечено, а также рефрактерная гипоксемия или гиперкапния.



Не рекомендуется отключать пациента от аппарата ИВЛ, так как это приводит к потере РЕЕР, ателектазу и повышению риска инфицирования медицинских работников.

Примечания

Для отсасывания секрета из дыхательных путей следует использовать встроенные катетеры. При необходимости отключения от аппарата ИВЛ (например, при переключении на транспортный аппарат ИВЛ) нужно пережать эндотрахеальную трубку.

Следует избегать ручной гиперинфляции и использовать вместо нее искусственную вентиляцию легких, если это необходимо (117).



У пациентов с избыточной секрецией или затрудненным выведением секрета рассмотрите возможность применения методов очистки дыхательных путей. Эти процедуры следует выполнять только при наличии клинических показаний (117) и соблюдении надлежащих мер ПИИК.

Примечания

В целях получения более полного эффекта от оксигенации можно применять активный цикл дыхательных упражнений и изменений положения тела (140, 141). Освобождение дыхательных путей от секрета достигается путем использования гравитационного дренажа, активного цикла дыхательных упражнений, выдоха под положительным давлением и стимуляции откашливания мокроты (141). Эти методы показаны только пациентам с гиперсекрецией слизистой и трудностями в выведении мокроты, а также пациентам с сопутствующими респираторными или нервно-мышечными заболеваниями (141).

Все вмешательства, вызывающие кашель для освобождения дыхательных путей, являются потенциально аэрозоль-образующими процедурами, поэтому необходимо соблюдать меры профилактики воздушной передачи инфекции (см. главу 7 о ПИИК) (95); при этом рекомендуется использовать одноразовые устройства (например, дыхательные тренажеры для создания положительного экспираторного давления).

Рассмотрите возможность проведения тренировки дыхательной мускулатуры у пациентов, выздоравливающих после критического заболевания с подозрением на слабость дыхательных мышц (141).

Раннее вовлечение многопрофильной реабилитационной бригады имеет первостепенное значение для улучшения ближайшего и отдаленного прогноза у пациентов, особенно находившихся в критическом состоянии. Речь может идти о физиотерапии, трудотерапии, речевой терапии, психосоциальной поддержке и помощи диетолога; в сложных случаях помощь предоставляется на уровне врачей-реабилитологов. Состав персонала, оказывающего реабилитационные услуги, может варьироваться в зависимости от контекста и регионов мира.

Следующие рекомендации относятся к взрослым и детям с ОРДС, у которых стратегия защитной вентиляции легких не обеспечивает адекватной оксигенации и воздухообмена.



При наличии персонала, владеющего методикой экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), рассмотрите возможность направления пациентов с рефрактерной гипоксемией (например, включая отношение парциального давления артериального кислорода $[PaO_2]$ к содержанию кислорода во вдыхаемом воздухе $[FiO_2] < 50$ мм рт. ст. в течение 3 часов, $PaO_2:FiO_2 < 80$ мм рт. ст. в течение > 6 часов), несмотря на защитную вентиляцию легких.

Примечания в отношении взрослых пациентов

РКИ, посвященное оценке эффективности ЭКМО для взрослых пациентов с ОРДС, было остановлено на ранней стадии, и при этом не было обнаружено статистически значимой разницы в первичном исходе 60-дневной смертности между пациентами, получавшими ЭКМО и стандартное медицинское лечение (включая положение лежа на животе и нервно-мышечную блокаду) (142). Тем не менее применение ЭКМО приводило к снижению риска комплексного исхода (смертности и перехода на ЭКМО) (142), и байесовский ретроспективный анализ этого РКИ показал, что ЭКМО, по всей вероятности, снижает уровень смертности в сравнении с рядом более ранних предположений (143). В когортном исследовании пациентов с БВРС применение ЭКМО коррелировало с более низкими показателями смертности в сравнении с обычной терапией (123). ЭКМО – это метод лечения, требующий значительных ресурсов, который может применяться в специализированных центрах с достаточным числом соответствующих случаев для поддержания необходимого уровня экспертизы, кадрового обеспечения и возможностей для принятия требуемых мер ПИИК (144, 145). У детей применение ЭКМО может быть показано при тяжелом ОРДС, хотя высококачественных фактических данных в пользу этого вмешательства нет (128).

13. Ведение COVID-19 при критическом состоянии пациента: септический шок

Анализ различных серий случаев на протяжении пандемии выявил значительный разброс в показателях смертности среди госпитализированных и находящихся в критическом состоянии пациентов. Изложенные ниже рекомендации приведены в соответствии с действующими международными стандартами по ведению сепсиса любой этиологии (92).

В главе 14 («Профилактика осложнений у госпитализированных и находящихся в критическом состоянии пациентов с COVID-19») приведена новая рекомендация по использованию комплексных клинических вмешательств.



Диагностируйте септический шок у взрослых при наличии следующих признаков: подозреваемая или подтвержденная инфекция, А ТАКЖЕ необходимость применять вазопрессоры для поддержания среднего артериального давления (САД) ≥ 65 мм рт. ст., А ТАКЖЕ повышение уровня лактата ≥ 2 ммоль/л при отсутствии гиповолемии (см. табл. 6.3).



Диагностируйте септический шок у детей при наличии гипотензии (САД < 5 -го центиля или > 2 СО ниже возрастной нормы) или не менее двух из следующих симптомов: аномальное психическое состояние; брадикардия или тахикардия (ЧСС < 90 или > 160 уд./мин у младенцев и ЧСС < 70 или > 150 уд./мин у детей более старшего

возраста); увеличенное время капиллярного наполнения (> 2 сек) или слабый пульс; тахипноэ; макулярная сыпь или холодные кожные покровы, или петехиальная сыпь, или пурпура; повышенное содержание лактата в крови; олигурия; гипертермия или гипотермия (см. табл. 6.3).

Примечания

1. При отсутствии возможности измерить уровень лактата для диагностирования шока используйте показатель артериального давления (например, СрАД) и клинические параметры перфузии.
2. Стандартная клиническая тактика включает раннее выявление и следующие вмешательства, которые необходимо начать в течение 1 часа после постановки диагноза: противомикробная терапия и болюсное введение жидкостей, а также введение вазопрессоров для купирования гипотензии (92). Показания к применению центральных венозных и артериальных катетеров зависят от имеющихся в распоряжении ресурсов и индивидуальных потребностей пациентов. Имеются подробные руководства по лечению септического шока у взрослых (92) и детей (87, 93), разработанные в рамках Кампании по преодолению последствий сепсиса (Surviving Sepsis Campaign) и под эгидой ВОЗ. При лечении взрослых и детей в условиях ограниченных ресурсов предлагаются альтернативные режимы инфузионной терапии (146, 147).

Следующие рекомендации относятся к стратегиям проведения реанимационных мероприятий для взрослых и детей с септическим шоком.



При проведении реанимационных мероприятий при септическом шоке у взрослых вводите 250–500 мл кристаллоидного раствора в качестве быстрого болюса в первые 15–30 минут.



При проведении реанимационных мероприятий при септическом шоке у детей вводите 10–20 мл/кг кристаллоидного раствора в качестве болюса в первые 30–60 минут.



Инфузионная терапия в качестве средства реанимации может привести к перегрузке объемом, в частности к дыхательной недостаточности, особенно при ОРДС. Если после быстрой инфузии растворов состояние пациента не улучшается или появляются признаки перегрузки объемом (например, такие как набухание шейных вен, хрипы при аускультации легких, отек легких, по данным рентгенографии или гепатомегалия), необходимо сократить объем вводимых растворов или прекратить инфузию. Это особенно важно для пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью.

Примечания

1. Кристаллоиды включают в себя физиологический раствор и раствор Рингера-Локка.
2. Определите потребность в дальнейших болюсных инфузиях (250–500 мл у взрослых, 10–20 мл/кг у детей), исходя из изменений в клиническом состоянии пациента и степени соответствия показателей перфузии целевым значениям; после введения каждого болюса следите за возможным появлением признаков перегрузки жидкостью. Целевые показатели перфузии включают: СрАД (> 65 мм рт. ст., у детей – значения, соответствующие возрастной норме), диурез (> 0,5 мл/кг/ч у взрослых, 1 мл/кг/ч у детей), а также исчезновение пятнистого поражения кожи, улучшение кровообращения в конечностях, сокращение времени наполнения капилляров после надавливания, ЧСС, уровень сознания, уровень лактата.

3. С учетом имеющихся возможностей и опыта используйте динамические показатели реагирования на вводимые объемы жидкости для оптимального продолжения инфузионной терапии за пределами первоначальной реанимации (92). Эти показатели включают в себя тест с пассивным подниманием ног, жидкостную нагрузку с повторным измерением ударного объема сердца или отслеживание динамики систолического давления, пульсового давления, размера нижней полой вены или ударного объема в ответ на изменения внутригрудного давления во время ИВЛ.
4. У беременных женщин сдавление нижней полой вены может вызвать ухудшение венозного оттока, ослабление преднагрузки сердца и приводить к гипотензии. По этой причине беременным женщинам с сепсисом и/или септическим шоком рекомендуется положение лежа на боку, чтобы убрать нагрузку с нижней полой вены (148).
5. Клинические испытания, проведенные в условиях с ограниченными ресурсами и сравнивающие различные по интенсивности режимы инфузионной терапии, позволяют предположить более высокую смертность при использовании агрессивных режимов (146, 147). Дополнительная информация по вопросам первоначальных мер и дальнейшего оказания помощи при шоке в условиях ограниченных ресурсов приведена в публикации ВОЗ/МККК «Basic emergency care» (Базовая неотложная помощь) (модуль, посвященный шоку) (72).



При проведении реанимационных мероприятий не используйте гипотонические кристаллоиды, крахмалы/декстран или желатиноль.

Примечание

Применение декстранов связано с повышенным риском летального исхода и острого повреждения почек, по сравнению с кристаллоидами. Эффект желатиноля менее очевиден, однако эти препараты являются более дорогостоящими, чем кристаллоиды (92, 149). Гипотонические растворы менее эффективны, чем изотонические, в увеличении внутрисосудистого объема. В руководстве Surviving Sepsis также предлагается в рамках реанимационных мероприятий применять альбумин, когда пациентам требуется значительное количество кристаллоидов, но эта условная рекомендация основана на доказательствах низкого качества (92).



Если у взрослых септический шок не удается купировать с помощью активной инфузионной терапии, необходимо применять вазопрессоры. Целевое значение артериального давления у взрослых должно составлять: СрАД \geq 65 мм рт. ст. на фоне улучшения показателей перфузии.



У детей применяйте вазопрессоры при наличии признаков перегрузки жидкостью или при стойком наличии следующих признаков после двух болюсных введений:

- симптомы шока, такие как аномальное состояние психики;
- брадикардия или тахикардия (ЧСС $<$ 90 или $>$ 160 уд./мин у младенцев и ЧСС $<$ 70 или $>$ 150 уд./мин у детей более старшего возраста);
- увеличенное время капиллярного наполнения ($>$ 2 сек) или слабый пульс;
- тахипноэ; пятнистая сыпь или холодные кожные покровы, или петехиальная, или пурпурная сыпь; повышенное содержание лактата в крови; олигурия;
- или невозможность достижения показателей артериального давления, соответствующих возрастной норме (93).

Примечания

1. Вазопрессоры (например, норадреналин, адреналин, вазопрессин и дофамин) наиболее надежно вводить через центральный венозный катетер со строго контролируемой скоростью, но также можно безопасно вводить через периферическую вену (150) и внутрикостную иглу. Часто измеряйте артериальное давление и титруйте вазопрессор до минимальной дозы, необходимой для поддержания перфузии и предотвращения побочных эффектов. Недавнее исследование показало, что у взрослых в возрасте 65 лет и старше целевой показатель СрАД 60–65 мм рт. ст. эквивалентен уровню ≥ 65 мм рт. ст. (151).
2. При лечении взрослых пациентов препаратом первой линии считается норадреналин; для достижения целевого уровня СрАД могут быть добавлены адреналин или вазопрессин. Из-за риска развития тахикардии держите дофамин в резерве для применения у отдельных пациентов с низким риском развития тахикардии или с брадикардией.
3. У детей препаратом первой линии считается адреналин, если при этом, несмотря на оптимальную дозу адреналина, шок не купируется, можно добавить норадреналин (93).



При отсутствии возможностей для установки центрального венозного катетера вазопрессоры можно вводить через катетер, установленный в крупную периферическую вену. При этом необходимо внимательно следить за появлением признаков экстравазации и локального некроза тканей. При экстравазации прекратите инфузию. Вазопрессоры также можно вводить через внутрикостные иглы.



Если несмотря на достижение целевого СрАД с помощью инфузионной терапии и введения вазопрессоров признаки недостаточной перфузии и нарушения функции сердца сохраняются, рассмотрите возможность применения инотропных препаратов, например добутамина.

Примечание

РКИ для сравнения клинических исходов при назначении добутамина в сопоставлении с плацебо не проводились.

14. Профилактика осложнений у госпитализированных и находящихся в критическом состоянии пациентов с COVID-19

В настоящей главе приведены две новые рекомендации: первая среди нижеописанных – касающаяся использования комплексных клинических вмешательств, и третья – по применению антикоагулянтов в целях профилактики тромбозов.

Условная рекомендация

Для пациентов с COVID-19, которые находятся в критическом состоянии, с инвазивной искусственной вентиляцией легких или без нее, мы предлагаем использовать известные комплексные вмешательства, определяемые как три или более научно обоснованных клинических вмешательств, выполняемых совместно и последовательно в целях повышения эффективности лечения (см. примеры в разделе «Объективное обоснование решения»), выбираемые на уровне больницы или ОРИТ и адаптируемые по мере необходимости к местным обстоятельствам (условная рекомендация, крайне низкая убедительность доказательств).

Объективное обоснование решения

Польза и вред

Некоторые свидетельства пользы

Косвенные данные, полученные у пациентов без COVID-19, позволяют предполагать, что некоторые комплексные вмешательства могут улучшать важные исходы, например снижать смертность, но эффекты варьируются в зависимости от конкретного комплекса и целевой популяции. Убедительность доказательств в целом колеблется от низкой до крайне низкой. Примеры комплексных вмешательств для пациентов в критическом состоянии, в частности, включают те, что предназначены для уменьшения выраженности делирия и улучшения когнитивных функций и сна (обзор приведен в (152); другая информация доступна по адресу <https://www.icudelirium.org/medical-professionals/overview>), для профилактики ВАП (153), для лечения сепсиса (обзор в <http://links.lww.com/CCM/C326>), для профилактики инфицирования центрального венозного катетера (154) и предотвращения пролежней (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg179>). Подробная информация о некоторых других комплексных вмешательствах, рассмотренных в одном из Кокрановских обзоров, приведена в приложении 3. Влияние на другие исходы не установлено.

К потенциальным недостаткам комплексных вмешательств относятся административное бремя первоначального внедрения, необходимость постоянного обучения кадров и мониторинга эффективности (крайне низкая убедительность доказательств).

Убедительность доказательств

Крайне низкая

Оценка фактических данных была выполнена на основе ускоренного Кокрановского обзора, дополненного ссылками, предоставленными членами ГРП. Кокрановский обзор выявил очень низкую убедительность доказательств в поддержку снижения смертности при выполнении комплексных клинических вмешательств у пациентов в критическом состоянии. Дополнительные литературные источники дали доказательства (с убедительностью от низкой до крайне низкой) значимого снижения смертности при использовании комплексных вмешательств по уменьшению делирия (152), профилактике ВАП (153), лечению сепсиса (<http://links.lww.com/CCM/C326>), а также профилактике инфицирования центрального венозного катетера (154) и пролежней (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg179>). Все рассмотренные доказательства были косвенными, от пациентов без COVID-19.

Ценности и предпочтения

Существенной вариабельности не ожидается

Учитывая согласованные ценности и предпочтения, ГРП пришла к выводу о том, что большинство хорошо информированных пациентов пожелали бы получить комплексные клинические вмешательства, надлежащим образом адаптированные к местным условиям, при наличии индивидуальных показаний, с учетом доказательств (хотя и при низкой и крайне низкой убедительности) в пользу снижения смертности и низкой убедительности доказательств наличия вреда.

Ресурсы и другие соображения

Важные соображения

Комплексные клинические вмешательства могут включать процедуры, требующие адаптации для применения в различных условиях. Например, ранняя мобилизация и реабилитация в рамках комплексного вмешательства для снижения выраженности делирия могут потребовать дополнительной подготовки, а для введения центрального катетера при отсутствии стерильной

простыни зону вмешательства на теле пациента можно накрыть стерильными полотенцами или стерильным хирургическим халатом.

Обоснование

Переходя от фактических данных к условной рекомендации по использованию комплексных клинических вмешательств для пациентов с COVID-19 в критическом состоянии, экспертная группа подчеркнула низкую и крайне низкую убедительность доказательств уменьшения смертности и возможное административное бремя для внедрения. ГРП отметила, что больница или ОРИТ могут выбирать среди существующих комплексных вмешательств и адаптировать их к местным условиям по мере необходимости, основываясь на наличии ресурсов и практической осуществимости процедур. ГРП пришла к выводу, что соображения доступности и влияния на справедливость в отношении здоровья не изменят этой рекомендации. ГРП не была осведомлена о каких-либо текущих исследованиях комплексных клинических вмешательств для пациентов с COVID-19, находящихся в критическом состоянии.

Анализ подгрупп

ГРП не обнаружила никаких доказательств различий между подгруппами пациентов: например с различным уровнем тяжести заболевания COVID-19 или между детьми и взрослыми. Иными словами, условная рекомендация применима ко всем этим подгруппам.

Применимость

Особые группы населения

Ни в одном из рассмотренных исследований комплексных клинических вмешательств не рассматривались педиатрические случаи, и поэтому применимость этой рекомендации к детям является неопределенной. Однако экспертная группа сочла, что внедрение комплексных клинических вмешательств для оказания помощи детям с COVID-19 даст тот же эффект, что и аналогичные вмешательства для взрослых. Экспертная группа пришла к такому же выводу в отношении применимости рекомендации и к беременным женщинам.

Практические сведения

ГРП вынесла условную рекомендацию в пользу комплексных клинических вмешательств для пациентов с COVID-19 в критическом состоянии. Комплексные вмешательства для пациентов в критическом состоянии, в частности, включают те, что предназначены для уменьшения выраженности делирия и улучшения когнитивных функций и сна (обзор приведен в (152); другая информация доступна по адресу <https://www.icudelirium.org/medical-professionals/overview>), для профилактики ВАП (153), для лечения сепсиса (обзор в <http://links.lww.com/CCM/C326>), для профилактики инфицирования центрального венозного катетера (154) и предотвращения пролежней (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg179>). Для некоторых комплексных клинических вмешательств данные наблюдательных исследований показали варьирующую по выраженности корреляцию между компонентами вмешательства и важными для пациента исходами (155). Даже в принятых в настоящее время комплексных клинических вмешательствах компоненты могут меняться по мере развития доказательной базы. Больницы и ОРИТ должны выбирать те вмешательства, которые будут применяться с наибольшей вероятностью.

Неопределенности

Мониторинг многочисленных текущих РКИ на материале пациентов с COVID-19.

PICO (16.2)

Популяция: пациенты с COVID-19 и ОРДС или вирусной пневмонией, находящиеся в критическом состоянии в ОРИТ, с инвазивной вентиляцией легких или без нее. Популяции детей (<18 лет) и взрослых пациентов (≥18 лет).

Вмешательство: существующие валидированные комплексные клинические вмешательства*, отобранные на уровне больницы или ОРИТ, адаптированные к местным условиям и считающиеся

показанными для пациентов с COVID-19, как указано выше. * Комплексное клиническое вмешательство определяется как три или более научно обоснованных практических приемов, осуществляемых совместно и последовательно в целях оказания оптимальной помощи пациенту.

Компаратор: отсутствие использования существующих комплексных клинических вмешательств.

Исход Сроки	Результаты исследования и количественные показатели	Абсолютные значения эффекта		Убедительность доказательств (Качество доказательств)	Резюме
		Отсутствие комплексных клинических вмешательств	Комплексные клинические вмешательства		
Смертность (рандомизированные исследования) Через 6 месяцев	Относительный риск: 0,75 (ДИ 95% 0,53–1,06) На основе данных по 180 пациентам в 1 исследовании	489 на 1000	367 на 1000	Крайне низкая Поскольку результаты носят крайне косвенный характер Из-за серьезной неточности ^а	Комплексные клинические вмешательства, возможно, позволяют снизить смертность
Смертность (обсервационные исследования) Через 28 дней или до выписки из больницы	Относительный риск: 0,75 (ДИ 95% 0,65–0,86) На основе данных по 1258 пациентам в 7 исследованиях	359 на 1000	269 на 1000	Крайне низкая Поскольку результаты носят крайне косвенный характер. Из-за серьезной неточности ^б	Комплексные клинические вмешательства, возможно, позволяют снизить смертность
Административная нагрузка	На основе данных 0 пациентов в 0 исследованиях			Крайне низкая	Внедрение комплексных клинических вмешательств может быть сопряжено с заметной административной нагрузкой
Посягательство на автономию врача	На основе данных 0 пациентов в 0 исследованиях			Крайне низкая	Внедрение комплексных клинических вмешательств может расцениваться врачами как посягательство на их автономию

^а Косвенность доказательств: крайне значительная. Неточность: крайне значительная.

^б Косвенность доказательств: крайне значительная. Неточность: крайне значительная.

Тромбоэмболия

У пациентов с тяжелой формой COVID-19 нередко возникают коагулопатии, поступали сообщения о случаях тромбоэмболии венозных и артериальных сосудов (41, 42, 156, 157, 158).



Наблюдайте за пациентами с COVID-19 на предмет признаков тромбоэмболии, таких как инсульт, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии или острая коронарная недостаточность. При их выявлении немедленно приступайте к проведению надлежащих лечебно-диагностических вмешательств в соответствии с имеющимися протоколами.

Профилактика тромбоза

Условная рекомендация

У госпитализированных пациентов с COVID-19, не имеющих явных показаний к более высокой дозе антикоагулянтов, мы предлагаем использовать стандартную дозировку антикоагулянтов для тромбопрофилактики, а не терапевтическую или промежуточную дозировку (условная рекомендация, крайне низкая убедительность доказательств).

Объективное обоснование решения

Польза и вред

Существенный вред

Терапевтическая или промежуточная дозировка антикоагулянтов по сравнению с профилактической дозировкой, возможно, снижает смертность (очень низкая убедительность доказательств) и риск тромбоэмболии легочной артерии, но при этом, возможно, повышает риск массивных кровотечений (умеренная убедительность для терапевтической дозировки, низкая – для промежуточной). Влияние на другие исходы носит неопределенный характер.

Абсолютное снижение риска смертности и тромбоэмболии легочной артерии, а также абсолютное увеличение риска массивных кровотечений, вероятно, будут более выражены у пациентов с COVID-19 в тяжелом или критическом состоянии с более высоким первичным риском этих исходов по сравнению с пациентами с легким или умеренным течением заболевания.

Убедительность доказательств

Крайне низкая

Что касается снижения смертности и тромбоэмболии легочной артерии, то экспертная группа сочла, что доказательства в пользу терапевтической или промежуточной дозировки антикоагулянтов имеют очень низкую убедительность из-за серьезной неточности (доверительные интервалы включали как значимую пользу, так и значимый вред) и риска систематической ошибки (искажения в обсервационных исследованиях; рандомизированных исследований не проводилось).

Экспертная группа сочла, что доказательства в пользу стандартной дозировки антикоагулянтов для профилактики массивных кровотечений вместо терапевтической дозировки имеют умеренную убедительность. Это суждение было основано на наличии доказательств с низкой убедительностью, полученных в обсервационных исследованиях COVID-19, рейтинг которых был повышен до умеренной убедительности на основе большого числа подтверждающих косвенных доказательств при низком риске систематической ошибки (рандомизированные исследования терапевтического применения антикоагулянтов по другим показаниям).

При сравнении стандартной профилактической дозировки антикоагулянтов по сравнению с промежуточной дозировкой доказательства предотвращения массивных кровотечений были оценены как имеющие низкую убедительность.

Экспертная группа отметила, что сообщения о продолжающихся рандомизированных исследованиях терапевтической и промежуточной дозировки антикоагулянтов по сравнению со стандартными профилактическими дозами, по всей вероятности, в течение ближайших месяцев повысят убедительность доказательств, что позволит изменить рекомендации.

Ценности и предпочтения

Значительная вариабельность прогнозируется или носит неопределенный характер

Большинство членов ГРР пришли к выводу, что преобладающая часть информированных пациентов не хотели бы получать терапевтические или промежуточные дозы антикоагулянтов, с учетом крайне низкой убедительности доказательств в пользу возможного снижения смертности и риска тромбоэмболии легочной артерии, а также низкой (для промежуточных доз антикоагулянтов) или умеренной убедительности (для терапевтических доз антикоагулянтов) повышенного риска массивных кровотечений. Меньшая часть из числа членов ГРР сочли, что некоторые хорошо информированные пациенты, несмотря на вышеуказанные характеристики доказательств, предпочтут получать промежуточные дозы антикоагулянтов.

Ресурсы и другие соображения

Важные соображения

Нефракционированный гепарин натрия и низкомолекулярные гепарины, такие как эноксапарин, являются относительно недорогими препаратами и включены в Примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств, но доступность их варьируется. Дефицит лекарственного обеспечения может снизить доступность низкомолекулярных гепаринов. В условиях недостатка ресурсов лечение геморрагических осложнений у пациентов, получающих антикоагулянты в более высоких дозах, по сравнению со стандартной профилактикой тромбоза, может быть затруднено из-за ограниченных возможностей лабораторного определения показателей свертываемости и потенциала служб переливания крови.

Обоснование

Переходя от фактических данных к условной рекомендации по использованию стандартных профилактических доз антикоагулянтов у пациентов с COVID-19 со средне-тяжелым и тяжелым течением и находящихся в критическом состоянии, экспертная группа подчеркнула крайне низкую убедительность доказательств уменьшения смертности и риска тромбоэмболии легочной артерии. Экспертная группа отметила, что в доказательствах, подтверждающих повышенный риск массивных кровотечений, преобладают исследования терапевтических, а не промежуточных доз антикоагулянтов. Эксперты ГРР предвидели вариабельность ценностей и предпочтений пациентов и пришли к выводу о том, что другие контекстуальные факторы, такие как ресурсные соображения, доступность, практическая осуществимость и влияние на справедливость здравоохранения, не изменят эту рекомендацию. Экспертная группа признала, что продолжающиеся рандомизированные исследования, как ожидается, существенно пополнят в течение следующих нескольких месяцев доказательную базу.

Анализ подгрупп

Экспертная группа не обнаружила никаких доказательств различий между подгруппами пациентов – например, с различным уровнем тяжести заболевания COVID-19, между детьми и взрослыми, в зависимости от схемы применения антикоагулянтов (выбор препарата, дозировка, длительность курса) – и поэтому не вынесла отдельных рекомендаций для каких-либо подгрупп. Иными словами, условная рекомендация применима ко всем этим подгруппам.

Применимость

Особые группы населения

Ни в одном из рассмотренных исследований не рассматривались педиатрические случаи, и поэтому применимость этой рекомендации к детям является неопределенной. Однако экспертная группа не сочла, что дети с COVID-19 будут по-иному реагировать на применение антикоагулянтов в

терапевтических или промежуточных дозах. В одном из исследований проводилось наблюдение за беременными женщинами: были получены доказательства с низким уровнем убедительности в отношении возможного снижения смертности. Экспертная группа пришла к выводу, что беременные женщины будут иметь такой же риск возникновения геморрагических осложнений, как и небеременные. Поэтому экспертная группа сочла, что эта рекомендация применима и к беременным женщинам. К антикоагулянтам, безопасным для плода во время беременности, относятся препараты нефракционированного и низкомолекулярного гепарина, которые не пересекают плацентарный барьер.

Практические сведения

Терапевтические дозы антикоагулянтов – это те, что применяются для лечения острой венозной тромбоземболии; промежуточные дозы обычно интерпретируются как удвоенные стандартные дозы для профилактики тромбоза. ГРП дала условную рекомендацию в пользу стандартной профилактической дозировки антикоагулянтов для пациентов с COVID-19, у которых нет явных показаний к более высоким дозам.

Пациенты, получающие стандартные профилактические дозы антикоагулянтов, не нуждаются в специальном мониторинге, за исключением контроля числа тромбоцитов через 5–7 дней при использовании нефракционированного гепарина. Дозировку следует корректировать в соответствии с массой тела / ИМТ и функциональным состоянием почек в соответствии с местными протоколами. Например, при наличии почечной недостаточности пациент должен получать нефракционированный гепарин или уменьшенную дозу низкомолекулярного гепарина.

Предлагаемая стандартная дозировка для профилактики тромбоза:

Эноксапарин 40 мг, подкожно, каждые 24 ч:

– Профилактические дозы (не скорректированные по весу) при низкой массе тела (женщины < 45 кг, мужчины < 57 кг) могут привести к более высокому риску кровотечений. Рекомендуется тщательное клиническое наблюдение.

– При ИМТ > 40 кг/м² или массе тела > 120 кг: эноксапарин 40 мг подкожно, каждые 12 ч.

Нефракционированный гепарин, 5000 МЕ, подкожно, каждые 8 или 12 ч:

– Если ИМТ > 40 кг/м² или при массе тела > 120 кг: 7500 МЕ каждые 12 ч или 5000 МЕ каждые 8 ч.

Тинзапарин 4500 МЕ/сут. при ИМТ < 40 кг/м² или весе < 120 кг; 9000 МЕ/сут. при ИМТ > 40 кг/м² или весе > 120 кг.

Дальтепарин 5000 Ме/сут., если ИМТ < 40 кг/м² или вес < 120 кг; 5000 МЕ каждые 12 ч, если ИМТ > 40 кг/м² или вес > 120 кг.

Фондапаринукс 2,5 мг подкожно каждые 24 ч.

Эноксапарин и нефракционированный гепарин входят в Примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств; преимущество эноксапарина заключается в том, что препарат вводится один раз в сутки. Рекомендуемая продолжительность стандартной тромбопрофилактики – до выписки из стационара.

Если назначается терапевтическая дозировка, клиницисты должны знать о повышенном риске геморрагических осложнений, включая массивное кровотечение (например, желудочно-кишечное), требующее переливания крови, или клинически значимое кровотечение, даже если переливания крови не требуется (например, внутрочерепное). Эти повышенные риски могут также возникать при промежуточной дозировке антикоагулянтов, особенно при наличии других факторов риска кровотечений. Применение нефракционированного и, реже, низкомолекулярного гепарина также сопряжено с риском коррелирующей с тромбозом гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

Потенциальные антикоагулянты для применения в терапевтических и промежуточных дозах включают низкомолекулярный гепарин, нефракционированный гепарин, прямые пероральные антикоагулянты и

фондапаринукс. Выбор препарата зависит от следующих факторов: возможность лабораторного мониторинга (необходим для нефракционированного гепарина); потребность в быстрой обратимости эффекта (предпочтителен нефракционированный гепарин); наличие тяжелой почечной дисфункции (предпочтителен нефракционированный гепарин); взаимодействие с другими препаратами, используемыми для лечения COVID-19 (особенно актуально для прямых пероральных антикоагулянтов); удобство применения (наименьшее с нефракционированным гепарином, наибольшее с прямыми пероральными антикоагулянтами); подозрение на гепарин-индуцированную тромбоцитопению (предпочтительны фондапаринукс или прямые пероральные антикоагулянты).

Перед назначением антикоагулянтов в терапевтических или промежуточных дозах у пациентов необходимо определять исходный уровень креатинина, число тромбоцитов, протромбиновое время или международное нормализованное отношение, а также частичное тромбопластиновое время. Пациенты, получающие терапевтические дозы нефракционированного гепарина, нуждаются в мониторинге частичного тромбопластинового времени или уровня антифактора Ха, а в идеале – количества тромбоцитов. Пациенты, принимающие варфарин, нуждаются в мониторинге международного нормализованного отношения.

РІСО (16.1)

Популяция: госпитализированные пациенты без показаний к введению терапевтических доз антикоагулянтов

Вмешательство: применение антикоагулянтов в терапевтических или промежуточных дозах

Компаратор: применение антикоагулянтов в профилактических дозах

Исход Сроки	Результаты исследования и количественные показатели	Абсолютные значения эффекта		Убедительность доказательств (Качество доказательств)	Резюме
		Применение антикоагулянтов в профилактических дозах	Применение антикоагулянтов в терапевти- ческих или промежуточных дозах		
Смертность Через 14 дней	Отношение опасности (HR): 0,86 (ДИ 95% 0,73–1,07) На основе данных по 2626 пациентам в 1 исследовании		Разница: на 19,0 меньше (ДИ 95% на 38,0 меньше – на 3,0 больше)	Крайне низкая Из-за крайне серьезного риска систематической ошибки. Из-за серьезной неточности ^a	Применение антикоагулянтов в терапевтических или промежуточных дозах, возможно, снижает смертность
Тромбозмбол ия легочной артерии Через 14–28 дней	Отношение шансов: 0,09 (ДИ 95% 0,02–0,57) На основе данных по 82 пациентам в 1 исследовании		Разница: на 16,0 меньше (ДИ 95% на 15,0 меньше – на 7,0 меньше)	Крайне низкая Из-за крайне серьезного риска систематической ошибки. Из-за серьезной неточности ^b	Применение антикоагулянтов в терапевтических или промежуточных дозах, возможно, снижает риск тромбозмболии легочной артерии
Массивные кровотечения Через 4–12 дней			Оценки эффекта варьировались от ОШ 1,42 (контроль по сопоставленным случаям) до 3,89 (ретроспективная когорта). Разница в риске: меньше на 7 на 1000 – больше на 46 на 1000	Умеренная Рейтинг повышен с учетом снижения эффекта под влиянием всех возможных искажений ^c	Применение антикоагулянтов в терапевтических или промежуточных дозах, возможно, повышает риск массивных кровотечений

^a Риск систематической ошибки: крайне серьезный. Неточность: крайне серьезная.

^b Риск систематической ошибки: крайне серьезный. Неточность: крайне серьезная.

^c Повышение рейтинга: снижение эффекта под влиянием всех возможных искажений. Рейтинг повышен с низкой убедительности доказательств из-за большого объема соответствующих косвенных доказательств.

Данная сводная таблица выводов составлена на основе непрерывно обновляемого систематического обзора (www.hematology.org/COVIDguidelines) по состоянию на 1 декабря 2020 г.

Профилактика других осложнений

Вмешательства, направленные на профилактику осложнений у госпитализированных и находящихся в критическом состоянии пациентов с COVID-19, описаны в таблице 14.1. Они основаны на положениях Surviving Sepsis (92) и других руководств (153, 159, 160, 161) и, как правило, ограничиваются практически выполнимыми рекомендациями, основанными на доказательствах высокого качества. В недавно вышедших публикациях содержится призыв продолжать использовать во время вспышки COVID-19 известные приемы передовой практики (162). Практические инструменты в помощь при осуществлении вмешательств описаны в публикации ВОЗ «Клиническое ведение тяжелой острой респираторной инфекции: методическое пособие. Версия, адаптированная для борьбы с COVID-19» (73).

Таблица 14.1. Вмешательства, направленные на профилактику осложнений у госпитализированных и находящихся в критическом состоянии пациентов с COVID-19

Ожидаемый результат	Вмешательства
Сокращение числа дней, в течение которых пациент находится на ИВЛ	<ul style="list-style-type: none"> Использование протоколов отлучения от ИВЛ, включающих ежедневную оценку готовности пациента к самостоятельному дыханию Минимизация непрерывной или прерывистой седации с использованием определенных конечных точек титрования (легкая седация, если она не противопоказана) или с ежедневным прерыванием постоянной инфузии седативных средств. Ранняя мобилизация Выполнение вышеперечисленных мер в форме комплексного алгоритма (может также снижать риск делирия), такого как комплекс ABCDE – координация пробуждения и дыхания (Awakening and Breathing Coordination), диагностика и купирование делирия (Delirium assessment/management) и ранняя мобильность (Early mobility)
Снижение частоты случаев вентилятор-ассоциированной пневмонии	<ul style="list-style-type: none"> Подросткам и взрослым предпочтительно выполнять оротрахеальную, а не назотрахеальную интубацию Пациент должен находиться в положении полулежа (спинка кровати поднята на 30–45°) Используйте замкнутую систему отсасывания; периодически вымывайте и удаляйте конденсат из трубок Используйте новый дыхательный контур ИВЛ для каждого пациента; после установки контура заменяйте его только при загрязнении или неисправности Заменяйте теплообменник при его неисправности, загрязнении или каждые 5–7 дней
Снижение частоты случаев катетер-ассоциированной инфекции кровотока	<ul style="list-style-type: none"> Используйте контрольный перечень шагов, проверяемый наблюдателем в режиме реального времени, в целях обеспечения стерильной установки катетера, а также в качестве ежедневного напоминания о необходимости удаления катетера, если он больше не нужен
Сокращение частоты возникновения пролежней	<ul style="list-style-type: none"> Меняйте положение пациента каждые 2 часа
Снижение частоты развития стрессовых язв и желудочно-кишечных кровотечений	<ul style="list-style-type: none"> Начинайте энтеральное питание на ранних этапах (в течение 24–48 часов после поступления пациента в ОРИТ) Назначайте блокаторы H2-гистаминовых рецепторов или ингибиторов протонного насоса пациентам с факторами риска желудочно-кишечного

	кровотечения. Факторы риска включают искусственную вентиляцию легких в течение ≥ 48 часов, коагулопатию, заместительную почечную терапию, заболевания печени, множественные сопутствующие заболевания и более высокий показатель полиорганной недостаточности
Снижение риска развития устойчивости к противомикробным препаратам	<ul style="list-style-type: none"> Используйте протоколы деэскалации, как только пациент становится клинически стабилен и отсутствуют признаки бактериальной инфекции
Сокращение частоты возникновения побочных эффектов лекарственных препаратов	<ul style="list-style-type: none"> Проводите эмпирическую противомикробную терапию в течение как можно более короткого времени, чтобы предотвратить токсичное воздействие на почки и сердце и другие нежелательные побочные эффекты противомикробных препаратов
Содействие надлежащему назначению и применению противомикробных препаратов в условиях пандемии COVID-19 (163)	<ul style="list-style-type: none"> При подозреваемой или подтвержденной инфекции COVID-19 не назначайте антибиотики пациентам с низкой вероятностью бактериальной инфекции, чтобы избежать ближайших побочных эффектов и отдаленных негативных последствий в виде повышенной устойчивости к противомикробным препаратам

Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных препаратов



Необходимо уделить пристальное внимание многочисленным клинически значимым побочным эффектам лекарственных препаратов, которые могут быть использованы в контексте COVID-19, а также лекарственным взаимодействиям, которые могут влиять на клинические проявления COVID-19 (в том числе на функции дыхательной, сердечно-сосудистой, иммунной и нервной систем, а также на психическое состояние пациента). Следует учитывать как фармакокинетические, так и фармакодинамические эффекты.

Примечания

- Возможные побочные эффекты и последствия лекарственных взаимодействий, влияющие на симптоматику COVID-19, включают седацию, кардиотоксичность (синдром удлиненного интервала QTc) и угнетение дыхания; эти эффекты могут усиливаться с возрастанием дозы препарата. По этой причине следует использовать минимальные эффективные дозы лекарств с дозозависимыми негативными последствиями и в течение максимально короткого времени.
- Используйте лекарства, несущие наименьший возможный риск лекарственного взаимодействия с другими препаратами, которые может получать пациент. Психотропные препараты с седативными свойствами, такие как бензодиазепины, могут угнетать дыхание. Некоторые психотропные препараты (например, отдельные нейролептики и антидепрессанты) вызывают удлинение QTc. Используйте лекарства с минимальным риском побочных эффектов, способных усугубить симптоматику COVID-19, – таких как седация, подавление функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем, вероятность лихорадки или других иммунологических нарушений, а также нарушения свертывания крови.

15. Применение медикаментозных средств в связи с COVID-19

Наиболее современные методические указания по применению лекарственных средств в связи с COVID-19 – см. [веб-сайт ВОЗ](#), [веб-сайт BMJ](#) и [MAGISapp](#).

По состоянию на 17 декабря 2020 г. вышеуказанное руководство ВОЗ содержит следующие рекомендации:

- Сильная рекомендация против применения гидроксихлорохина и лопинавира/ритонавира у пациентов с COVID-19 независимо от тяжести заболевания.
- Сильная рекомендация в пользу применения системных кортикостероидов у пациентов с COVID-19 с тяжелым течением и в критическом состоянии.
- Условная рекомендация против применения системных кортикостероидов у пациентов с нетяжелым COVID-19.
- Условная рекомендация против применения ремдесивира у госпитализированных пациентов с COVID-19.



Мы не рекомендуем назначать нижеперечисленные препараты в целях лечения или профилактики COVID-19, за исключением условий клинических испытаний

Примечания

При использовании экспериментальных методов лечения вне условий формальных клинических испытаний должны быть соблюдены следующие критерии: 1) не существует иного лечения с доказанной эффективностью; 2) невозможно немедленно начать клинические испытания; 3) имеются предварительные данные в пользу эффективности и безопасности вмешательства, по крайней мере на основе лабораторных исследований или экспериментов на животных, и применение вмешательства вне клинических испытаний было предложено научно-консультативным комитетом, располагающим соответствующей квалификацией, с учетом благоприятных результатов сравнительного анализа риска и пользы; 4) соответствующие органы страны, а также комитет по этике с необходимой квалификацией одобрили такое использование; 5) имеются достаточные ресурсы для минимизации рисков; 6) получено информированное согласие пациента; 7) осуществляется мониторинг экстренного использования вмешательства, а результаты документируются и своевременно доводятся до сведения более широкого медицинского и научного сообщества (164).

16. Лечение других острых и хронических инфекций у пациентов с COVID-19

Распространенность острых сопутствующих или вторичных инфекций, протекающих на фоне COVID-19, точно не определена, но, по-видимому, невелика (104) и зависит от местных факторов, включая наличие в регионе эндемических и новых инфекций (77, 111, 112, 163). Чрезмерное использование антибиотиков повышает риск возникновения и распространения бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. Инфекции, вызываемые такими бактериями, труднее поддаются лечению и обуславливают повышение заболеваемости и смертности.

Острые бактериальные коинфекции



Мы не рекомендуем назначать антибиотики в лечебных или профилактических целях пациентам с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19 с легким течением.



Мы не рекомендуем назначать антибиотики пациентам с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19 средней тяжести при отсутствии клинического подозрения на бактериальную инфекцию.



Мы рекомендуем назначать пациентам с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19 с тяжелым течением эмпирические антимикробные препараты против всех вероятных патогенов, на основании клинического суждения и с учетом факторов пациента-хозяина и местной эпидемиологии; это должно быть сделано незамедлительно (по возможности в течение 1 часа после первоначального обследования), в идеале после взятия образца крови для бактериологического посева. Эффективность антимикробной терапии следует оценивать ежедневно для своевременного принятия решения о деэскалации.

Примечания

1. У пациентов с тяжелым течением заболевания ранняя и надлежащая эмпирическая антимикробная терапия (92) может быть начата в отделении неотложной помощи и/или на догоспитальном этапе. Эмпирическое лечение антибиотиками должно основываться на клиническом диагнозе (внебольничная или внутрибольничная пневмония или сепсис), данных местной эпидемиологической обстановки и восприимчивости, а также национальных клинических руководствах. Выбирайте антибиотики с наименьшим экологическим воздействием на основе данных и рекомендаций вашего учреждения, региона или страны (например, из группы «Доступ» по классификации AWaRe) (113). По классификации AWaRe антибиотики делят на три различные группы – «Доступ», «Наблюдение» и «Резерв» (**A**ccess, **W**atch, **R**eserve) на основе показаний к их применению при распространенных инфекциях, спектра активности и потенциала для повышения устойчивости к антибиотикам. Классификация AWaRe – это инструмент управления антибиотиками на местном, национальном и глобальном уровне с целью оптимизации их использования и снижения устойчивости к ним.
2. Эмпирическую терапию завершают в соответствии с результатами микробиологического исследования и клинической оценки. Регулярно рассматривайте возможность перехода от внутривенного введения препаратов на пероральный прием и проводите целенаправленное лечение на основе микробиологических данных.
3. Продолжительность эмпирического лечения антибиотиками должна быть как можно более короткой, обычно 5–7 дней.
4. Рост масштабов применения антибиотиков во время пандемии может повлечь нежелательные реакции, такие как инфекция, вызываемая *Clostridioides difficile*, проявляющаяся различными нарушениями, от диареи и лихорадки до развития колита (165). Применительно к пациентам с COVID-19 следует внедрять или продолжать осуществление программ рационального использования антибиотиков.

Острые коинфекции, вызываемые небактериальными возбудителями



Лечение коинфекций может основываться на лабораторно подтвержденном диагнозе или на эпидемиологических критериях.

Примечания

1. Например, в районах, эндемичных по малярии, при положительном результате экспресс-теста следует незамедлительно приступать к противомалярийной химиотерапии в соответствии с местным протоколом (66).
2. При местной циркуляции вирусов сезонного гриппа пациентам с тяжелым течением COVID-19 или подверженным риску развития тяжелой формы гриппа можно назначить эмпирическую терапию с применением ингибитора нейраминидазы (например осельтамивира).
3. При подозреваемой или подтвержденной коинфекции ТБ следует действовать в соответствии с местными протоколами лечения туберкулеза (69).

Хронические инфекции

В настоящее время неизвестно, является ли иммуносупрессия, обусловленная хроническими коинфекциями, такими как ВИЧ-инфекция, фактором повышенного риска развития тяжелой формы COVID-19. Однако при ВИЧ-инфекции на далеко зашедших стадиях процесса имеется в целом повышенный риск оппортунистических инфекций (особенно ТБ) (166) и связанных с ними осложнений. Должно быть продолжено предоставление услуг тестирования на ВИЧ на базе учреждений, и лицам с впервые выявленной инфекцией следует незамедлительно начать антиретровирусную терапию. Для людей, живущих с ВИЧ и уже находящихся на лечении, крайне важна непрерывность антиретро-вирусной терапии и профилактики сопутствующих инфекций с многомесячным назначением лекарств.

17. Оказание помощи при неврологических и психических расстройствах, связанных с COVID-19

Пациенты с COVID-19 подвержены высокому риску развития неврологических, психоневрологических и психических расстройств (см. главу 1 «Общие сведения»). Психоневрологические проявления, такие как делирий/энцефалопатия, и неврологические нарушения, такие как инсульт, могут возникать и при отсутствии респираторных симптомов (см. табл. 6.1). Помимо возникновения неврологических проявлений в остром периоде заболевания, через ряд недель после выхода из острой фазы инфекции могут развиваться такие осложнения, как синдром Гийена-Барре, острый рассеянный энцефаломиелит и синдром, напоминающий острый геморрагический лейкоэнцефалит (46). Кроме того, потенциально возможны более долгосрочные неврологические расстройства, в частности когнитивные нарушения (167) и/или синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром). Для полной характеристики этих осложнений необходимо проведение дальнейших исследований.

У людей, проходящих обследование в связи с COVID-19, особенно в условиях стационара, нередко возникают тревожные и депрессивные проявления в результате опасений за свое здоровье или здоровье других людей, необходимости физической изоляции (которая может привести к социальной изоляции), потенциального риска смерти, боязни заразить окружающих и беспокойства за оставленных членов семьи, которые могут нуждаться в помощи. Стрессорные факторы, характерные для COVID-19, включают: страх заболеть и умереть, страх социальной изоляции / помещения в карантин, потери средств к существованию, потери близких, а также переживания беспомощности, скуки и одиночества в условиях изоляции. Эти стрессоры могут провоцировать возникновение новых симптомов или привести к обострению предсуществующих нарушений психического здоровья или неврологических состояний. Имевшие место до заболевания психические, неврологические

расстройства или расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, повышают риск тяжелого течения или смерти, а также долгосрочных осложнений, вызванных COVID-19 (84, 85, 168, 169, 170, 171). Пациенты с COVID-19 подвержены более высокому риску развития нарушений сна в результате острых стрессовых реакций, а госпитализированные пациенты – также в результате воздействия таких факторов, как непривычная среда, инвазивные медицинские процедуры (например, искусственная вентиляция легких) и частое сочетание нескольких лекарств, которые могут нарушать структуру сна (172).

Делирий



Мы рекомендуем при оказании помощи пациентам с COVID-19 принимать меры по предотвращению делирия – острого нервно-психического расстройства; состояние всех пациентов с риском развития делирия необходимо оценивать с применением стандартизированных протоколов. При выявлении делирия рекомендуется немедленное клиническое обследование для определения причин развития данного состояния и проведение соответствующего лечения.

Примечания

1. Воздействуйте на причины развившегося делирия, принимая следующие меры: мониторинг оксигенации и водного обмена, коррекция метаболических или эндокринных нарушений, лечение коинфекций, минимизация использования лекарств, которые могут вызывать или углублять делирий, и купирование синдрома отмены, анализ и минимизация любых вредных лекарственных взаимодействий, максимально возможное поддержание нормального цикла сна и бодрствования (173).
2. У пациентов на инвазивной ИВЛ в целях снижения проявлений делирия минимизируйте непрерывную или прерывистую седацию с использованием определенных конечных точек титрования (легкая седация, если она не противопоказана) или с ежедневным прерыванием постоянной инфузии седативных средств (173).
3. Если пациент демонстрирует признаки психомоторного возбуждения (определяемого как выраженное беспокойство или чрезмерная двигательная активность, часто сопровождающаяся тревогой), постарайтесь успокоить его, применяя методы психологической поддержки. Острую боль, вызванную соматическим заболеванием, или чувство нехватки воздуха следует рассматривать как триггер возбуждения; необходимо принимать немедленные меры по их устранению. Если пациент, несмотря на описанные выше стратегии, продолжает проявлять признаки психомоторного возбуждения и испытывает сильный дистресс, то может возникнуть необходимость в применении психотропных препаратов (174).
4. При использовании антипсихотических препаратов для купирования возбуждения следует учитывать побочные эффекты, которые могут негативно повлиять на состояние пациента, включая седацию, подавление функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем, риск лихорадки или других иммунологических нарушений, нарушения свертываемости крови и любые потенциальные лекарственные взаимодействия между этими и другими препаратами. Используйте антипсихотические препараты в минимальных эффективных дозах, скорректированных в соответствии с возрастом, сопутствующими заболеваниями и степенью дистресса, и в течение наиболее короткого периода (174). При резком возбуждении возможно введение низких доз галоперидола (перорально или внутримышечно) при тщательном мониторинге побочных эффектов, таких как удлинение интервала QT (174).
5. Если галоперидол противопоказан из-за клинического состояния пациента (например, увеличенный интервал QT, недавно перенесенный инфаркт миокарда, паркинсонизм, деменция с тельцами Леви и др.), можно использовать другие антипсихотические препараты с более безопасным сердечно-сосудистым профилем после тщательного учета прочих рисков (таких как подавление дыхания или седация) и лекарственного взаимодействия (175).

6. Если пациент остается сильно возбужденным, несмотря на описанные выше стратегии, могут быть добавлены бензодиазепины, причем предпочтение отдается препаратам с более коротким периодом полувыведения и более низким риском лекарственного взаимодействия (например, лоразепаму); необходимо использовать самые низкие дозы в течение как можно более короткого времени. Не рекомендуется вводить препарат внутривенно (175).

Инсульт



Пациентов с быстро прогрессирующими неврологическими симптомами, указывающими на развитие инсульта, необходимо обследовать в экстренном порядке и выполнять стандартные протоколы по оказанию помощи при инсульте, включая, при необходимости, системный тромболитизис и/или внутриартериальную тромбэктомия. Признаки инсульта могут включать слабость мышц конечностей или лица, потерю чувствительности, затруднения речи, нарушение зрения, атаксию, спутанность или снижение уровня сознания. При выполнении клинического обследования, нейровизуализации или других процедур для пациентов с инсультом следует соблюдать стандартные меры ПИИК.

Примечание

У тяжелобольных или находящихся в бессознательном состоянии пациентов ОРИТ, можно вовремя не распознать развитие инсульта, поэтому при остром прогрессировании неврологических расстройств рекомендуется низкий порог для проведения углубленного обследования (включая нейровизуализацию).

Психическое здоровье и психосоциальная поддержка



Мы рекомендуем обеспечивать защиту психического здоровья и предоставлять психосоциальную поддержку (ПЗПСП) всем лицам с подозреваемой или подтвержденной инфекцией COVID-19, внимательно реагируя на их потребности и опасения (176).

Примечания

1. Медицинские работники должны обладать базовыми навыками оказания психосоциальной поддержки, которая представляет собой неотъемлемую часть помощи для различных групп пациентов, включая детей, пожилых людей, беременных женщин и других лиц, затронутых COVID-19 (177).
2. Эта рекомендация согласуется с положениями информационной записки Межучрежденческого постоянного комитета по вопросам психического здоровья и психосоциальных аспектов COVID-19 (176), руководства по основным психосоциальным навыкам для работников групп экстренного реагирования в связи с COVID-19 (177) и с рекомендациями ВОЗ по обеспечению доступа к поддержке на основе принципов психологической первой помощи людям, находящимся в остром дистрессе и недавно пережившим травматические события (178).
3. Узнавайте у пациентов об их потребностях и опасениях, обусловленных диагнозом, прогнозом и другими трудностями и проблемами, связанными с социальными факторами, семьей или работой. Внимательно выслушивайте пациента, старайтесь понять, что наиболее важно для него в данный момент, помогите ему определить свои приоритеты и укажите на соответствующие ресурсы и услуги.
4. Предоставляйте пациенту точную информацию о его состоянии и о планах лечения на легко понятном языке, без использования специальной терминологии, так как недостаток информации может быть одним из основных источников стресса. Помогайте людям решать их

насущенные проблемы, а также при необходимости содействуйте в принятии решений. Предоставляйте пациентам возможность связаться (в частности, по телефону или через интернет) с близкими и со структурами социальной поддержки.

5. ПЗПСП и последующее наблюдение следует продолжать после выписки пациента из стационара, чтобы убедиться в том, что его состояние не ухудшается и восстановление проходит успешно. Этот процесс при наличии возможностей и целесообразности может осуществляться с использованием средств телемедицины.
6. Учитывая стресс, который COVID-19 может создавать на индивидуальном и семейном уровне, высокую распространенность нарушений психического здоровья среди женщин во время беременности и в послеродовом периоде, а также достаточную приемлемость программ, направленных на решение таких проблем, необходимо более широко осуществлять мероприятия по ПЗПСП, ориентированные на матерей. В дополнение к услугам по лечению психических расстройств должны быть доступны услуги профилактики.
7. Родители и попечители, оказавшиеся вынужденно разлученными с детьми, и дети, вынужденно разлученные с родителями/попечителями, должны получать психосоциальную поддержку от надлежащим образом подготовленных медицинских или немедицинских работников. Услуги ПЗПСП должны быть надлежащим образом адаптированы к потребностям детей с учетом их социального и эмоционального развития, обучения и поведения (176).



Мы рекомендуем своевременно выявлять симптомы тревоги и депрессии в контексте COVID-19, оценивать их выраженность и инициировать стратегии психосоциальной поддержки и вмешательства первой линии для купирования имеющихся нарушений.

Примечания

1. Для пациентов, испытывающих симптомы тревоги, следует рассмотреть такие методы психосоциальной поддержки, как психологическая первая помощь, управление стрессом и краткие психологические вмешательства, основанные на принципах когнитивно-поведенческой терапии (178, 179).
2. Для купирования тревоги, вызывающей тяжелый дистресс, который не удастся снять средствами психосоциальной поддержки, можно назначить бензодиазепины, особенно если пациент получает лечение в условиях стационара. Бензодиазепины следует применять с особой осторожностью, отдавая предпочтение препаратам с более коротким периодом полувыведения и более низким риском лекарственного взаимодействия (например, таким как лоразепам). Следует использовать максимально низкие дозы в течение как можно более короткого срока. Бензодиазепины несут в себе риск развития спутанности сознания и подавления дыхания, могут усугублять реакции травматического стресса, вызывать толерантность и зависимость и, как известно, назначаются без разбора при многих чрезвычайных ситуациях (174).
3. Для оказания помощи пациентам, испытывающим симптомы депрессии, можно применять краткие психологические вмешательства, основанные на принципах когнитивно-поведенческой терапии, методиках решения проблем и релаксационного тренинга (180). Если доступ к обычным услугам нарушен, рассмотрите возможность использования дистанционной поддержки психического здоровья (например, телефонной терапии).

4. Если тревожные или депрессивные симптомы сохраняются после выздоровления от COVID-19 и/или после выписки из стационара, то можно заподозрить лежащее в их основе тревожное или депрессивное расстройство, и следует проконсультироваться со специалистом по психическому здоровью, чтобы надлежащим образом справиться с этими состояниями. См. публикацию ВОЗ «Руководство mhGAP по оказанию помощи в связи с психическими и неврологическими расстройствами, а также расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, в неспециализированных учреждениях здравоохранения» (181).
5. Опрашивая пациента с COVID-19, важно своевременно выявить возможные суицидальные мысли или намерения, факторами риска для которых являются чувство изоляции, утрата любимого человека, потеря работы, финансовые потери и чувство безнадежности. Устраните возможные средства нанесения самоповреждений, активируйте психосоциальную поддержку, проследите за поведением пациента и при необходимости проконсультируйтесь с психиатром. См. публикацию ВОЗ «Руководство mhGAP по оказанию помощи в связи с психическими и неврологическими расстройствами, а также расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, в неспециализированных учреждениях здравоохранения» (181).
6. В рамках оказания всесторонней помощи пациентам и на основе первоначальной оценки помогайте им после выписки из стационара восстановить связи с системами трудоустройства, образования, социальных услуг (включая жилищное обеспечение) и с другими соответствующими секторами (181).
7. Взрослым лицам с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) показана когнитивно-поведенческая терапия с фокусом на травматические воспоминания, с применением методики десенсибилизации и переработки движениями глаз (ДПДГ) или приемов управления стрессом (182).



Мы рекомендуем применять методы психосоциальной поддержки в качестве мероприятий первой линии для устранения расстройств сна в условиях острого стресса.

Примечания

1. Эффективными вмешательствами для устранения расстройств сна являются консультирование пациента по вопросам гигиены сна (включая отказ от использования психостимуляторов – кофеина, никотина или алкоголя) и управление стрессом (включая методы релаксации и практики осознания). Также могут быть показаны психологические вмешательства, основанные на принципах когнитивно-поведенческой терапии.
2. Для людей, госпитализированных в связи с COVID-19, дополнительными причинами бессонницы могут быть факторы окружающей среды (например, чрезмерный свет и шум ночью), тревога, делирий, возбуждение, боль или чувство нехватки воздуха. Выявление и оперативное устранение вышеперечисленных причин следует обеспечивать до использования любых фармакологических средств для улучшения сна.

18. Неинфекционные заболевания и COVID-19

Сопутствующие НИЗ, включая сердечно-сосудистые заболевания, диабет, хронические респираторные заболевания, артериальную гипертензию и рак, были определены в качестве независимых факторов риска летального исхода (см. табл. 6.1).



Мы рекомендуем при оказании помощи пациентам с подозреваемой и подтвержденной инфекцией COVID-19, у которых имеются сопутствующие НИЗ, продолжать или модифицировать ранее проводимую медикаментозную терапию в соответствии с клиническим состоянием.



У пациентов с COVID-19 не следует, в качестве общего правила, прекращать антигипертензивную фармакотерапию, однако может потребоваться внесение в нее изменений с учетом общих соображений для пациентов с острым заболеванием, особенно в плане поддержания нормального кровяного давления и функции почек.

Примечание

Вирус SARS-CoV-2 для проникновения в клетку использует рецептор АПФ-2. Было высказано предположение, что антигипертензивные препараты, эффект которых основан на ингибировании АПФ или блокировании рецептора АПФ-2, могут либо усугублять, либо, напротив, улучшать клиническое течение COVID-19 (183). На сегодняшний день нет исследований, которые могли бы подтвердить это заключение, и обычно рекомендуется продолжать прием этих препаратов, если нет других причин для их отмены (например, таких как гиперкалиемия, гипотензия или острое ухудшение функции почек) (184).

19. Реабилитация пациентов с COVID-19

В начале пандемии потребности в реабилитации пациентов, выздоравливающих после перенесенного заболевания COVID-19, были основаны на данных от пациентов, находившихся в критическом состоянии, и на наличии отдаленных последствий (185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196). Так, описан синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром), который включает целый ряд нарушений, включая ухудшенное общее физическое состояние, а также когнитивные и психические расстройства. Пациенты с COVID-19, которые подвержены более высокому риску госпитализации в ОРИТ, также подвержены более высокому риску развития ПИТ-синдрома. В эту группу входят пожилые люди с сопутствующими хроническими патологическими состояниями, такими как диабет, артериальная гипертензия, старческая немощность и др. (197). У пациентов, перенесших ОРДС, и у пациентов с COVID-19, которые находились в критическом состоянии и нуждались в длительной седации, часто развивается «синдром мышечной слабости после пребывания в ОРИТ» (198); полное выздоровление может не наступать даже через 5 лет после выписки из отделения интенсивной терапии (199). Как показывают некоторые исследования, у многих пациентов наблюдаются когнитивные расстройства: в 70–100% случаев на момент выписки из стационара, 46–80% через 1 год и 20% через 5 лет. Также являются устойчивыми и распространенными эмоциональные расстройства, включая депрессию и ПТСР (199). У пациентов, перенесших ОРДС, через год отмечалась сниженная толерантность физической нагрузки при относительно сохранной легочной функции (200). У лиц, перенесших COVID-19, через 1 год функция легких была нормальной у 63% пациентов, слабо снижена у 32% и умеренно нарушена у 5%; выявленные нарушения характеризовались рестриктивными паттернами и сниженной диффузионной способностью легких по монооксиду углерода (201).

У пациентов с COVID-19, как получавших лечение в ОРИТ, так и госпитализированных без направления в ОРИТ, через 4–8 недель после выписки из стационара выявлялись следующие симптомы: общая слабость, одышка, проявления ПТСР, боль, изменение голоса, кашель, дисфагия, тревога, депрессия, а также нарушения концентрации внимания, памяти, функций мочевого пузыря или кишечника. При этом у пациентов, находившихся в ОРИТ, почти все из вышеперечисленных симптомов наблюдались чаще, чем у пациентов с COVID-19, не поступавших в ОРИТ (202). По результатам опроса, более половины всех госпитализированных пациентов с COVID-19, независимо от полученного лечения, через 60 дней с момента начала заболевания продолжали испытывать постоянную слабость (202, 203).

По мере прогрессирования пандемии и накопления опыта наблюдения за пациентами, не находившимися в критическом состоянии, появляются новые данные о стойких симптомах, связанных с COVID-19. При этом проводятся параллели с другими коронавирусными инфекциями. Так, у некоторых пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-1, развивалось длительное заболевание с диффузным болевым синдромом, общей слабостью, депрессией и нарушением сна (204, 205). После инфекции SARS-CoV-1 также описаны случаи ПТСР (205).

По предварительным данным, при последующем наблюдении в течение 4 месяцев наиболее распространенными стойкими симптомами (независимо от статуса госпитализации) являются общая слабость, миалгия, одышка и головная боль (205). Примерно у одной трети пациентов, получавших медицинскую помощь в амбулаторных условиях, через 2–3 недели после тестирования здоровье не восстановилось до обычного состояния (206). Как показало одно из исследований, через 3 месяца после появления симптомов одна треть негоспитализированных пациентов в той или иной степени нуждались в постороннем уходе (207).

Кроме того, сообщалось о ряде осложнений COVID-19, с различным патогенезом. Это могли быть проявления тромбоза (такие как ишемический инсульт и коронарная недостаточность), прямое проникновение вируса (миокардит, миозит, менингит) или иммуноопосредованная реакция (синдром Гийена-Барре). Хотя многие из таких осложнений поддаются реабилитации, они в этой главе не рассматриваются. По поводу надлежащего оказания помощи при этих состояниях клиницисты и специалисты по реабилитации могут обратиться к существующим клиническим руководствам.

COVID-19 – это мультисистемное заболевание, которое в некоторых случаях потребует вовлечения многопрофильной реабилитационной бригады для обеспечения выздоровления пациента (208).



У госпитализированных пациентов во время острой фазы заболевания специалисты по реабилитации могут принимать меры, облегчающие респираторный дистресс, предотвращающие осложнения и поддерживающие коммуникацию.

Примечания

1. Решение о том, когда начинать реабилитацию, должна принимать многопрофильная бригада с учетом состояния пациента (209). Обеспечьте соблюдение мер ПИИК в помещениях, где проводятся реабилитационные мероприятия для пациентов с COVID-19, остающихся контагиозными. Для инструктирования пациентов используйте оптимальным образом электронные и/или печатные информационные материалы (141). В острой и подострой фазах, когда проведение реабилитационных мероприятий в условиях прямого контакта с пациентом является дорогостоящим, рискованным и непрактичным, определенную роль может играть телемедицина (210). Предусмотрите налаживание общения с семьями и вовлечение их в процесс реабилитации при необходимости соблюдения физического дистанцирования (211).
2. Всем пациентам с высоким риском функциональных ограничений, возникающих в результате исходной немощности или синдрома приобретенной слабости после пребывания в ОРИТ, рекомендуется ранняя мобилизация (117). Ранняя мобилизация должна быть частью комплекса мер по оказанию помощи пациентам, находящимся в ОРИТ (см. новую рекомендацию о комплексных вмешательствах в главах 12 и 13 о лечении COVID-19 у пациентов в критическом состоянии), для определения надлежащего уровня активности следует использовать Ричмондскую шкалу возбуждения-седации (141). Внимательно следите за уровнем насыщения крови кислородом, так как может возникнуть десатурация. Каждый последующий уровень мобильности можно определять с помощью шкалы мобильности для ОРИТ.
3. Примеры возможных респираторных вмешательств рассмотрены в главе 12 («Ведение COVID-19 при критическом состоянии пациента: ОРДС»).
4. Могут возникать трудности коммуникации с пациентом, вызванные потерей голоса в связи с интубацией или нарушениями речи вследствие когнитивных расстройств. В этих ситуациях могут

помочь расширенные коммуникативные стратегии, при наличии необходимых условий обратитесь за поддержкой к специалистам по речевой и языковой терапии.

5. Если у пациента с COVID-19 развивается дисфагия, это создает риск аспирации. Дисфагия часто встречается после экстубации, и предполагаемая встречаемость эпизодов аспирации среди пациентов, находившихся в критическом состоянии, на момент выписки из ОРИТ составляет 10–25% (185). Привлекайте к оказанию помощи таким пациентам соответствующих специалистов, которые могут назначить выполнение дополнительных дыхательных и голосовых упражнений, а также помочь в восстановлении функции глотания (212).
6. Было показано, что пациенты с COVID-19, получавшие в период пребывания в стационаре более частые и длительные сеансы физиотерапии, выписывались раньше и демонстрировали улучшенную мобильность при выписке (213). По данным некоторых исследований, ранние аэробные упражнения у госпитализированных пациентов с COVID-19 иногда плохо переносятся и приводят к быстрому развитию десатурации. Тренировку, вероятно, следует начинать с функциональных упражнений с постепенным наращиванием нагрузки, без использования какого-либо оборудования или лишь с минимальными дополнительными приспособлениями (141). При этом рекомендуются разнообразные двигательные упражнения, упражнения на равновесие и ходьба с помощью или без помощи вспомогательных средств опоры. Когда упражнения (при посторонней помощи) хорошо переносятся в положении лежа на спине, физиотерапевт может приступить к упражнениям сидя, а затем стоя (141).



Перед выпиской из стационара пациентов с COVID-19 необходимо обследовать на предмет потребностей в реабилитации в целях выдачи направления на дальнейшее оказание помощи.

Примечания

1. У госпитализированных пациентов с COVID-19 могут сохраняться стойкие потребности в реабилитации, которые препятствуют безопасной выписке из стационара или требуют продолжения реабилитационных услуг. В основе таких потребностей могут лежать такие проблемы, как ухудшенное общее физическое состояние, нарушения дыхания и глотания, когнитивные и психические расстройства. Принимая решения относительно дальнейшей помощи и потребностей в реабилитации, учитывайте индивидуальную ситуацию пациента, включая наличие социальной поддержки и домашнюю среду.
2. При необходимости после базового обследования (скрининга) проводится более детальная оценка потребностей в реабилитации с использованием основного набора показателей, характеризующих потенциально затронутые функции и системы организма. В частности, проводится оценка по следующим параметрам: дыхательная функция (частота дыхания и SpO₂), мобильность (например, по шкале мобильности для ОРИТ), мышечная сила (например, суммарный индекс Совета по медицинским исследованиям), равновесие (например, по шкале равновесия Берга), дисфагия (например, проверка глотания жидкости и твердой пищи), повседневное самообслуживание (например, по шкале Бартела). В зависимости от результатов первого скрининга психических и когнитивных нарушений может помочь проведение дополнительных тестов, таких как, например, Монреальская когнитивная оценка, Госпитальная шкала тревоги и депрессии, Контрольный список ПТСР-5.
3. Когда пациент будет готов к выписке, оцените потребность во вспомогательных приспособлениях (таких как трость) и потребность в дополнительном кислороде в покое и во время физической нагрузки. В фазе восстановления кислородная десатурация может происходить даже при умеренной физической нагрузке, вне связи с кислородным насыщением крови в покое и с выраженностью одышки (214). Примером экспресс-теста для оценки десатурации при физической нагрузке является 1-минутный тест «сесть-встать» (215).

4. В тех случаях, когда выявляются стойкие потребности в реабилитации, обеспечьте последующее наблюдение и мероприятия в стационаре, амбулаторно и по месту жительства пациента в соответствии с типом и тяжестью сохраняющихся функциональных расстройств. Если пациенту не требуется стационарная реабилитация, но показаны услуги реабилитации после выписки, направьте его в соответствующие амбулаторные учреждения или общинные службы в зависимости от имеющихся возможностей на местном уровне. Отберите варианты, которые имеют наименьшие барьеры для посещаемости / использования услуг, и, где это возможно и уместно, обратитесь к услугам, предоставляемым через средства телемедицины (210), особенно в тех случаях, когда меры ПИИК препятствуют проведению мероприятий с физическим присутствием пациента.
5. Необходимо обеспечить обмен информацией, включая документацию, между больницами, госпитальными и амбулаторными реабилитационными службами и учреждениями первичной медико-санитарной помощи (209).
6. Обеспечьте предоставление пациентам образовательных и информационных ресурсов для самопомощи в связи с симптоматикой COVID-19 (брошюра для пациентов <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-emergencies/coronavirus-COVID-19/publications-and-technical-guidance/2020/support-for-rehabilitation-self-management-after-COVID-19-related-illness-2020-produced-by-who/europe>), особенно в тех случаях, когда ожидаются препятствия для непосредственного доступа к службам реабилитации.



Госпитализированных и амбулаторных пациентов с COVID-19 необходимо обучать и поддерживать в использовании приемов самостоятельного контроля одышки и возобновления повседневной активности.

Примечания

1. Обучение приемам контроля дыхания может помочь пациентам COVID-19, особенно тем, кто страдает от одышки, восстанавливаться после перенесенного респираторного заболевания. Пациентам можно рекомендовать такие меры, как положение лежа на боку с высокой подушкой и сидя, наклонившись вперед, а также дыхательные техники, например с выдохом через сжатые губы и квадратное дыхание, которые помогают справиться с одышкой и ощущением нехватки воздуха. Для уменьшения одышки и предотвращения десатурации при физической нагрузке показано регулирование темпа ходьбы. Тяжелая одышка, которая не облегчается позиционными и дыхательными приемами, требует медицинского обследования.
2. Все пациенты, находящиеся на реабилитации, должны быть обучены методам возобновления повседневной деятельности, которое должно осуществляться постепенно, в надлежащем темпе, обеспечивающем безопасность и управляемость с учетом имеющихся у пациента нарушений. Упражнения не должны вызывать ощущения усталости после их выполнения. Постепенное наращивание нагрузки будет зависеть от динамики имеющихся у пациента симптомов.
3. Для пациентов с COVID-19, которые имеют сопутствующие сердечно-сосудистые или легочные заболевания, перед возобновлением физических упражнений необходимо получить консультацию с соответствующими специалистами (208, 216, 217). Пациенты с подтвержденным поражением сердца в связи с COVID-19 нуждаются в кардиологическом обследовании.
4. Постепенное возобновление занятий физкультурой и спортом также должно осуществляться под контролем соответствующих медицинских работников. Имеется пример руководства по возвращению к занятиям спортом при миокардите (208, 216, 217).



Если у пациентов, выписанных из стационара или завершивших курс амбулаторного лечения, сохраняются стойкие расстройства и/или функциональные ограничения, обследуйте их на наличие соматических, когнитивных и психических нарушений и примите необходимые меры оказания помощи.

Примечания

1. У пациентов с COVID-19, независимо от тяжести заболевания, могут сохраняться стойкие симптомы и снижение функционального потенциала, которое иногда заметно не сразу (например, когнитивные нарушения). Опросите членов семьи или лиц, осуществляющих уход, по поводу имевшихся у пациента преморбидных функциональных расстройств и сравните их с состоянием после перенесенного заболевания.
2. Проведите скрининговое обследование, которое может включать сбор полного анамнеза, оценку сопутствующих нарушений здоровья, наблюдение за пациентом, выполняющим функциональные задачи, и заполнение вопросника по симптоматике или использование простого инструмента скрининга (218) (например, такого как тест «Timed Up and Go» для оценки двигательных функций, вопросник Вули для диагностики депрессии, двухкомпонентную шкалу для генерализованных тревожных расстройств и тест Мини-Ког для оценки когнитивных функций). Экспресс-тесты на десатурацию при физической нагрузке не следует проводить вне медицинских учреждений, если показания пульсоксиметра в состоянии покоя составляют < 96% (215).
3. Если позволяют ресурсы, выявите и охарактеризуйте нарушения по функциональным системам с использованием, например, следующих методик: дыхательная функция – спирометрия, определение диффузионной способности легких по монооксиду углерода, шкала одышки Совета по медицинским исследованиям; сердечно-сосудистая функция – тест с 6-минутной ходьбой; функция глотания – шкала оценки тяжести дисфагии; функция опорно-двигательного аппарата – измерение мышечной силы с помощью кистевого динамометра, суммарная шкала Центра по медицинским исследованиям; когнитивная функция – Монреальская шкала оценки когнитивных функций, Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE); психическое функционирование – Госпитальная шкала тревоги и депрессии, Контрольный перечень для оценки ПТСР (версия 5), Шкала оценки влияния травматического события (пересмотренная версия). При наличии болевого синдрома, общей слабости и затруднений в выполнении повседневных функций самообслуживания могут быть показаны дополнительные обследования (218).
4. При COVID-19 может иметь место отсроченное ухудшение состояния, сообщалось о позднем развитии воспалительных, тромбоэмболических и других осложнений, включая тромбоэмболию легочной артерии, острое нарушение коронарного кровообращения, сердечную недостаточность и инсульт. Реабилитационный или медицинский персонал должен быть заранее предупрежден, и пациента в таких ситуациях следует направлять к специалисту в соответствии с междисциплинарным скоординированным маршрутом оказания помощи.



Обеспечьте осуществление индивидуализированных программ реабилитационных мероприятий, от проводимых в ближайший период после выхода из острого состояния до долгосрочных, в соответствии с потребностями пациента. Программы реабилитации следует назначать и осуществлять в зависимости от имеющихся стойких симптомов и функциональных ограничений.

Примечания

1. Связанные с COVID-19 нарушения, такие как общая и мышечная слабость и когнитивные расстройства, могут влиять на выполнение функций повседневной жизнедеятельности. По мере того как пациенты восстанавливают силы и физическую форму, уровень их бытовой автономии повышается, но некоторые из них на какое-то время нуждаются в постороннем уходе. Проводите для пациентов обучение по безопасному выполнению повседневных бытовых задач и предусмотрите необходимую модификацию домашней среды (например, установку поручней в душе и туалете, лестничных перил) и при необходимости предоставление вспомогательных приспособлений (например, ходунков, сиденья для душа, рамы над туалетом).
2. Для пациентов с COVID-19, испытывающих стойкую слабость, сниженную переносимость физической нагрузки и одышку, применимы принципы обучения в соответствии с комплексной программой легочной реабилитации (140, 214, 219). Пациенты с COVID-19 нуждаются в индивидуализированных программах, осуществляемых под контролем специалистов и легко адаптируемых с учетом имеющихся нарушений газообмена (140, 214, 219, 220), на основе оценки базовых потребностей в кислороде в покое и при физической нагрузке.
3. Пациенты с ослабленным общим физическим состоянием и с мышечной слабостью должны начинать с упражнений, способствующих восстановлению функций повседневной жизнедеятельности. Начните с комплекса двигательных упражнений и, при их хорошей переносимости, продолжайте прогрессирующее укрепление мышц, как правило с применением нагрузочных упражнений. При определении спектра и интенсивности физических упражнений следует всегда руководствоваться наличием той или иной симптоматики (216).
4. Пациентам, испытывающим затруднения с памятью, концентрацией внимания и решением когнитивных задач, следует предоставить услуги обучения и рекомендации в отношении реалистичных ожиданий (в том числе для членов семьи) и облегчить стресс и тревогу. В рамках восстановления когнитивных функций можно использовать когнитивные упражнения (задания для тренировки памяти, головоломки, игры, чтение) и предоставлять компенсационные приспособления: подсказки (например, списки и заметки) и разбивку действий на отдельные шаги. Поощряйте участие пациента в значимой для него повседневной деятельности.
5. Для пациентов с тревогой, депрессией и ПТСР должна быть обеспечена базовая психическая и психосоциальная поддержка со стороны надлежащим образом подготовленных медицинских или немедицинских работников. См. главу 17 о неврологических и психических проявлениях (218, 221, 222).
6. Для пациентов с персистирующей болью рекомендуется мультидисциплинарный подход с целью обеспечения обезболивания в соответствии с принципами биопсихосоциальной модели.

20. Оказание помощи женщинам с COVID-19 во время и после беременности

Результаты живого систематического обзора (по состоянию на 6 октября 2020 г.) показывают, что беременные и недавно беременные женщины с COVID-19, по-видимому, менее склонны к симптоматике (0,28, 95% ДИ 0,13-0,62; 4 исследования; число женщин – 462 051) или проявляют

общие симптомы, такие как лихорадка, одышка и миалгия, по сравнению с небеременными женщинами репродуктивного возраста (53). Однако эти данные относятся только к женщинам, которые по какой-либо причине находились на стационарном лечении; еще более скудны сведения в отношении послеродового периода.

У беременных женщин с COVID-19 чаще случаются преждевременные роды (ОШ=1,47, 95% ДИ 1,14–1,90; 18 исследований; 8549 женщин) по сравнению со здоровыми беременными женщинами. Однако суммарная частота спонтанных преждевременных родов у беременных женщин с COVID-19 в целом аналогична показателям, которые наблюдались в предпандемический период. Треть (33%) всех новорожденных, родившихся от матерей с COVID-19, были госпитализированы в отделение интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) и имели повышенный риск поступления в ОРИТН по любым показаниям (ОШ=4,89, 95% ДИ 1,87–12,81; 10 исследований, 5873 новорожденных) по сравнению с теми, кто родился от матерей без COVID-19.

Передача SARS-CoV-2 возможна в течение внутриутробного периода или во время родов, однако большинство неонатальных инфекций, о которых сообщалось до сих пор, по-видимому, возникли в послеродовом периоде (53). Следует учесть, что исследования по выявлению передачи SARS-CoV-2 от матери ребенку различались по уровню тщательности, что ограничивает возможности для интерпретации полученных результатов.

Настоящий раздел базируется на действующих рекомендациях ВОЗ в отношении беременности и инфекционных заболеваний и содержит дополнительные примечания по ведению беременных и недавно родивших женщин.



Мы рекомендуем проводить тщательное наблюдение за всеми беременными женщинами, имевшими в анамнезе контакт с лицами с подтвержденным COVID-19, учитывая возможность бессимптомной передачи этой инфекции.



Беременные или недавно родившие женщины с подозреваемой или подтвержденной легкой формой COVID-19 могут не нуждаться в неотложной помощи в условиях стационара, если только нет опасений быстрого ухудшения состояния или невозможности для женщины быстро вернуться в больницу; однако в целях предотвращения дальнейшей передачи вируса рекомендуется изоляция в медицинском или назначенном муниципальном учреждении либо на дому в соответствии с установленным маршрутом оказания помощи в связи с COVID-19.



Беременные или недавно перенесшие беременность женщины со средне-тяжелым или тяжелым течением COVID-19 нуждаются в госпитализации, поскольку существует риск быстрого ухудшения состояния, которое может потребовать поддерживающей терапии в связи с тяжелыми респираторными нарушениями; и/или во вмешательствах для улучшения выживаемости матери и плода.

Примечания

1. Консультируйте беременных и недавно родивших женщин о возможных проявлениях заболевания у матери и у новорожденного, включая признаки ухудшения состояния в связи с COVID-19 и субъективно воспринимаемое матерью ослабление движений плода, и рекомендуйте им обращаться за неотложной помощью при ухудшении или других опасных симптомах, в частности признаках осложнений беременности (таких как кровотечение или выделение жидкости из влагалища, нечеткое зрение, сильные головные боли, слабость или головокружение, сильная боль в животе, отек лица, пальцев и стоп, непереносимость пищи или жидкостей, судороги, затрудненное дыхание, ослабление движений плода). Обновите планы обеспечения готовности к родам и к возникновению осложнений, так чтобы женщины знали, когда и куда обращаться за медицинской помощью.

2. Женщинам, находящимся в самоизоляции на дому во время беременности и в послеродовом периоде, следует рекомендовать самостоятельное проведение необходимых профилактических процедур. Плановые дородовые или послеродовые посещения медицинского учреждения должны быть отложены; предоставление дородовых и послеродовых консультаций, а также последующее наблюдение следует осуществлять с помощью альтернативных платформ, таких как домашние посещения, консультации по телефону или с применением средств телемедицины (223, 224). Отсроченные посещения медицинского учреждения должны быть перенесены на период после завершения самоизоляции в соответствии с национальными руководящими принципами и рекомендациями, а также в консультации с медицинским работником. Для женщин, нуждающихся в услугах прерывания беременности, рассмотрите альтернативные способы проведения данного вмешательства, включая самостоятельное проведение медикаментозного аборта в домашних условиях при сроке беременности до 12 недель, когда женщины имеют доступ к точной информации и к получению медицинской помощи на любом этапе процесса. Отсрочка прерывания беременности может приводить к росту заболеваемости и смертности в тех случаях, когда люди прибегают к небезопасной практике абортов, поскольку предоставление услуг прерывания беременности ограничено сроками гестации, установленными законом (225). См. публикацию ВОЗ «Consolidated guideline on self-care interventions for health» (Сводное руководство по мерам самопомощи в отношении здоровья) (226).
3. Консультируйте женщин по вопросам здорового питания и физической активности, потребления микроэлементов для себя и своего ребенка, отказа от употребления табака и профилактики вторичного воздействия табачного дыма, а также от употребления алкоголя и других психоактивных веществ в соответствии с руководящими принципами ВОЗ по дородовому и послеродовому уходу. Необходимо проявлять клиническую бдительность в отношении возможности гендерного насилия, когда имеется возможность обеспечить меры поддержки для женщины (включая направление в специализированные службы) и при соблюдении минимальных требований ВОЗ. См. источник 227 в списке библиографии.
4. При оказании помощи беременным и недавно перенесшим беременность женщинам с сопутствующими НИЗ или патологией беременности (например, гестационный диабет, гипертония беременных) продолжайте или модифицируйте ранее проводимую медикаментозную терапию в соответствии с клиническим состоянием женщины.



Беременные и недавно родившие женщины с подозреваемым, вероятным или подтвержденным диагнозом COVID-19 должны иметь доступ к квалифицированной помощи, ориентированной на нужды женщин и предоставляемой в атмосфере должного уважения, включая услуги акушерок и врачей акушеров-гинекологов, перинатальную помощь и уход за новорожденными, а также психосоциальную поддержку; при этом должна быть обеспечена готовность к оказанию помощи при возникновении осложнений как у матери, так и у новорожденного.

Примечания

1. Ориентированная на нужды женщин, уважительная и квалифицированная помощь предполагает организацию и предоставление медицинских услуг всем женщинам с уважением их достоинства, неприкосновенности частной жизни и конфиденциальности, без нанесения вреда и жестокого обращения и с обеспечением возможности информированного выбора. Это включает свободный выбор близкого человека, который будет присутствовать при родах, облегчение боли, возможность передвижений и выбор наиболее удобного для роженицы положения тела во время родов.
2. Обследуйте лицо, сопровождающее женщину в родах, с использованием стандартизированного определения случая. Если у него заподозрен или подтвержден диагноз COVID-19, предложите

женщине выбрать другого сопровождающего. Объясните сопровождающему важность мер ПИИК во время родов и в период послеродового пребывания матери и новорожденного в медицинском учреждении, в частности проведите соответствующую подготовку по вопросам использования СИЗ и ограничения передвижений по территории медицинского учреждения.



Способ родовспоможения следует определять индивидуально, на основе акушерских показаний и предпочтений женщины. ВОЗ рекомендует проводить индукцию родов и кесарево сечение только в том случае, если это оправдано с медицинской точки зрения и основано на оценке состоянии матери и плода. Положительный статус COVID-19 сам по себе не является показанием для кесарева сечения. См. документ «Рекомендации ВОЗ по индукции родов» (228).

Примечания

1. Принятие решения об экстренном родоразрешении или прерывании беременности представляет собой сложную задачу и зависит от многих факторов, в том числе от срока беременности, тяжести состояния матери и жизнеспособности и состояния плода.
2. Вмешательства, направленные на ускорение родов (например, стимуляция родовой деятельности, эпизиотомия, оперативное влагалищное родоразрешение), должны проводиться только в том случае, если они оправданы с медицинской точки зрения и основаны на клиническом состоянии матери и плода. См. «Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи как средству формирования позитивного опыта беременности» (229).
3. Рекомендуется отсроченное пережатие пуповины (не ранее чем через 1 минуту после рождения ребенка), поскольку это приносит пользу для здоровья матери и ребенка и улучшает показатели питания новорожденного. Риск передачи COVID-19 через кровь, вероятно, минимален. Нет доказательств того, что отсроченное пережатие пуповины увеличивает вероятность передачи вируса от матери новорожденному. Доказанные преимущества задержки пережатия пуповины не менее чем на 1–3 минуты перевешивают теоретический и недоказанный вред.
4. Следует принимать индивидуализированные решения об отсрочке плановой (элективной) индукции или кесарева сечения у беременных с подозреваемой или подтвержденной легкой формой COVID-19 (227).



Беременным и недавно перенесшим беременность женщинам, выздоровевшим от COVID-19 и выписанным из маршрута оказания помощи в связи с COVID-19, следует рекомендовать обращаться в медицинские учреждения для получения стандартной дородовой и послеродовой/послеабортной медицинской помощи. В случае развития осложнений следует оказывать дополнительную медицинскую помощь.

Примечания

1. Всем беременным женщинам, инфицированным COVID-19 или перенесшим эту инфекцию, следует предоставить консультативную поддержку и информацию относительно потенциального риска неблагоприятных исходов беременности.
2. Для всех женщин, независимо от статуса в отношении COVID-19, должны соблюдаться право выбора и право на охрану сексуального и репродуктивного здоровья, что предполагает доступ к контрацепции и безопасному прерыванию беременности в полном объеме, установленном законом (225).

21. Вскармливание и уход за детьми грудного и раннего возраста, матери которых инфицированы COVID-19

У младенцев было зарегистрировано относительно небольшое количество подтвержденных случаев COVID-19, и при этом заболевание протекало в легкой форме. По данным обзора 17 статей с описанием 115 пар «мать–ребенок», где у матери была подтверждена инфекция COVID-19, 13 детей также были инфицированы COVID-19 (4 из них получали грудное вскармливание, 5 – искусственные смеси, 2 – смешанное вскармливание, для 2 характер кормления был неизвестен). У 20 матерей образцы грудного молока были протестированы на наличие РНК SARS-CoV-2 методом РТ-ПЦР; у 7 из них дети были инфицированы COVID-19 (2 на грудном вскармливании, 1 – на искусственном, 2 – на смешанном, 2 – не известно). Из 20 обследованных образцов грудного молока для 18 были получены отрицательные результаты, для 2 – положительные. У одной из двух матерей, чей образец грудного молока был положительным на SARS-CoV-2, ребенок находился на смешанном вскармливании и не был инфицирован COVID-19; у другой был ребенок с COVID-19 (практика кормления не сообщалась) (230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240).

Грудное вскармливание защищает от заболеваемости и смерти детей в постнеонатальном периоде, а также в более старшем возрасте. Защитное действие особенно эффективно против инфекционных заболеваний, которые предотвращаются как путем прямой передачи антител, так и с помощью других противомикробных факторов и продолжительной передачи иммунологической компетентности и памяти. См. публикацию ВОЗ «Essential newborn care and breastfeeding» (Основы ухода за новорожденным и грудного вскармливания) (241). Поэтому следует придерживаться стандартных рекомендаций по вскармливанию ребенка с применением соответствующих мер предосторожности в рамках ПИИК.

Рекомендации по уходу и кормлению младенцев, у чьих матерей имеется подозреваемая или подтвержденная инфекция COVID-19, направлены на укрепление здоровья и благополучия матери и ребенка. В таких рекомендациях должны учитываться не только риски инфицирования ребенка вирусом COVID-19, но и риски серьезной заболеваемости и смертности, связанные с отказом от грудного вскармливания или ненадлежащим использованием заменителей грудного молока, а также защитные эффекты кожного контакта ребенка с телом матери. В свете имеющихся фактических данных ВОЗ пришла к выводу, что матери с подозреваемой или подтвержденной инфекцией COVID-19 не должны быть изолированы от своих младенцев. Тесный физический контакт оптимизирует терморегуляцию и другие физиологические функции младенца, значительно снижает смертность и заболеваемость, а также способствует развитию эмоциональной связи между матерью и ребенком. В целом рекомендация совместного пребывания инфицированных матерей и их детей основана на ряде важных преимуществ, которые перевешивают потенциальные (и, вероятно, несущественные) вредные последствия передачи COVID-19 ребенку.



Мы рекомендуем, чтобы матерям с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19 активно советовали начинать/продолжать грудное вскармливание. Ссылаясь на имеющиеся фактические данные, матерям следует объяснять, что преимущества грудного вскармливания существенно перевешивают потенциальные риски передачи инфекции.

Примечания

1. ВОЗ признает, что рекомендация о том, чтобы инфицированная мать находилась в тесном контакте со своим ребенком, может показаться противоречащей мерам ПИИК, которые включают изоляцию лиц, инфицированных вирусом COVID-19 (53). Однако соотношение рисков для младенцев существенно отличается от такового для взрослых. У младенцев риск

заражения COVID-19 невелик, инфекция обычно протекает в легкой или бессимптомной форме, а последствия отказа от грудного вскармливания или разлучения матери и ребенка могут быть значительными. На данный момент представляется, что COVID-19 у детей грудного и более старшего возраста влечет за собой гораздо более низкий риск для выживания и здоровья, чем другие инфекции и неблагоприятные факторы, от которых защищает грудное вскармливание. Эта защита особенно важна в условиях значительной перегрузки системы здравоохранения и других общественных служб. У взрослых, напротив, риск, связанный с COVID-19, значительно выше и более серьезен. Для устранения неопределенностей и путаницы среди руководителей программ, медицинских работников и местных сообществ по этому вопросу необходимы дополнительные усилия в области коммуникации.

2. В таблице 21.1 (см. ниже) кратко изложены рекомендации по вопросам ухода за грудным ребенком, когда мать инфицирована COVID-19.

Таблица 21.1. Резюме рекомендаций по вопросам ухода за грудным ребенком, когда мать инфицирована COVID-19

	Вмешательства
Контакт матери и ребенка сразу после родов	<p>Мать не следует разлучать с младенцем, за исключением случаев, когда по состоянию здоровья она не может ухаживать за ребенком. В такой ситуации для выполнения этой функции следует определить другого члена семьи.</p> <p>Матери и младенцы должны иметь возможность постоянно находиться вместе, практиковать физический контакт «кожа к коже», включая применение метода кенгуру, особенно сразу после рождения и во время налаживания грудного вскармливания, независимо от наличия подозреваемой, вероятной или подтвержденной инфекции COVID-19 у матери или младенца.</p> <p>Новорожденного ребенка, у матери которого подозревается или подтверждена инфекция COVID-19, следует прикладывать к груди не позднее чем через 1 час после рождения. Матери должны применять соответствующие правила ПИИК.</p> <p>Следует всемерно способствовать установлению непрерывного контакта «кожа к коже» между матерями и младенцами как можно скорее после рождения, применяя при этом необходимые меры ПИИК. Это относится также к младенцам, которые рождаются недоношенными или с низкой массой тела.</p> <p>Если младенец болен и нуждается в специальном уходе (например, в отделении для новорожденных), следует принять меры для обеспечения свободного доступа для матери в отделение с соответствующими мерами ПИИК.</p> <p>Чем раньше начинается грудное вскармливание, тем более выражен его полезный эффект. Это может относиться к матерям, родившим путем кесарева сечения, после анестезии или чье состояние препятствует началу грудного вскармливания в течение первого часа после рождения.</p>
Дети раннего возраста	<p>Младенцы должны в течение первых 6 месяцев жизни получать исключительно грудное вскармливание, так как грудное молоко обеспечивает их всеми необходимыми питательными веществами и жидкостями.</p> <p>Начиная с шестимесячного возраста грудное молоко следует дополнять различными безопасными и богатыми питательными веществами пищевыми продуктами. Грудное вскармливание необходимо продолжать в течение первых двух лет жизни и позднее.</p> <p>Всем беременным женщинам и матерям с младенцами и детьми раннего возраста, если у них или у детей подозревается или подтверждена инфекция COVID-19, необходимо предоставлять услуги консультирования и практической поддержки по вопросам грудного вскармливания, а также базовой психосоциальной поддержки.</p>

<p>Если грудное вскармливание прервано</p>	<p>В ситуациях, когда тяжелое течение заболевания у матери лишает ее возможности ухаживать за ребенком и продолжать непосредственное грудное вскармливание, следует рекомендовать ей сцеживать молоко и использовать его для кормления младенца с применением соответствующих мер ПИИК.</p> <p>Если состояние матери не позволяет сцеживать грудное молоко, рекомендуем использовать донорское молоко. Если оно отсутствует, рассмотрите возможность использования услуг кормилицы или вскармливания ребенка заменителями грудного молока, с учетом практической осуществимости, безопасности, долгосрочной стабильности снабжения смесями, культурного контекста, приемлемости для матери и наличия соответствующих услуг.</p> <p>Матерям, которые не смогли начать грудное кормление в течение первого часа после родов, следует помочь в налаживании грудного вскармливания, как только для этого появятся более благоприятные условия. Следует оказывать помощь в восстановлении лактации и продолжении грудного вскармливания после выздоровления.</p>
<p>Практические приемы, которые должна использовать мать в процессе ухода за ребенком</p>	<p>Часто, особенно перед контактом с ребенком, проводить гигиеническую обработку рук путем их мытья с мылом или используя спиртосодержащее дезинфицирующее средство.</p> <p>Соблюдать правила респираторной гигиены: при кашле и чихании закрывать рот и нос салфеткой, которую затем следует немедленно выбросить. После этого проводить гигиеническую обработку рук путем мытья с мылом или используя спиртосодержащее дезинфицирующее средство.</p> <p>Мыть и дезинфицировать поверхности, с которыми мать контактирует.</p> <p>Носить медицинскую маску до исчезновения симптомов и выполнения критериев для прекращения изоляции.</p> <p>Кроме того, кормящей матери следует помогать мыть грудь с мылом перед кормлением, если на нее могли попасть капли при кашле. Перед каждым кормлением мыть грудь необязательно.</p> <p>Хотя матерям рекомендуется носить медицинскую маску, при ее отсутствии все же следует рекомендовать продолжение грудного вскармливания, поскольку при условии применения других мер ПИИК преимущества грудного вскармливания перевешивают потенциальные риски передачи вируса.</p>
<p>Приемы передовой практики в отношении грудного вскармливания</p>	<p>Медицинские учреждения, предоставляющие услуги по охране здоровья матерей и новорожденных, должны обеспечивать матери возможность кормить грудью так часто и так долго, как она того пожелает. Сведение к минимуму нарушений грудного вскармливания требует применения медицинских методов, позволяющих матери кормить грудью.</p> <p>Все матери должны получать практическую поддержку по началу и налаживанию грудного вскармливания, а также по преодолению нередко возникающих трудностей. Такую поддержку должны оказывать надлежащим образом подготовленные профессиональные медицинские, а также общинные работники и члены групп взаимной поддержки по вопросам грудного вскармливания.</p> <p>В учреждениях, где оказывают помощь матерям и новорожденным, недопустимо размещение рекламы заменителей грудного молока, бутылочек для кормления, пустышек или сосок. Такая реклама также не должна исходить от персонала этих учреждений.</p> <p>В медицинских учреждениях не следует выдавать матерям бутылочки для кормления, соски или другие подобные изделия, упомянутые в Международном своде правил по сбыту заменителей грудного молока и в связанных с ним последующих резолюциях Всемирной ассамблеи здравоохранения.</p> <p>Если состояние матери не позволяет ей кормить грудью или сцеживать грудное молоко, рассмотрите следующие альтернативы грудному вскармливанию младенца в порядке убывания приоритетности: 1) использование донорского молока, если его можно</p>

получить из соответствующих хранилищ; 2) при ограниченности поставок донорского молока использование его в первую очередь для недоношенных и новорожденных с низким весом при рождении; 3) использование услуг кормилицы, если это приемлемо для матерей и семей, при наличии таких услуг и обеспечении необходимой поддержки для матерей и кормилиц. Тестирование женщины, которая является потенциальной кормилицей, на COVID-19 не требуется. Услуги кормилиц следует предоставлять в первую очередь для детей наиболее раннего возраста. Там, где высоки показатели распространенности ВИЧ-инфекции, будущие кормилицы должны пройти консультацию по ВИЧ и, по возможности, быстрое тестирование. При отсутствии условий для тестирования проведите, если это практически осуществимо, оценку риска ВИЧ-инфекции. Окажите содействие в привлечении услуг кормилицы даже при невозможности провести оценку риска ВИЧ-инфекции; 4) в качестве крайнего варианта – использование заменителей грудного молока.

22. Оказание помощи пожилым людям с COVID-19

По имеющимся сообщениям, пожилой возраст является фактором риска увеличения смертности среди лиц, инфицированных COVID-19. Другие факторы риска – это курение, диабет, повышенное кровяное давление, сердечно-сосудистые заболевания, рак, хронические заболевания легких и общее снижение функционального потенциала (242, 243, 244). Поскольку пожилые люди часто страдают от этих состояний, они потенциально подвергаются наиболее высокому риску летального исхода. Большинство проживающих в учреждениях долгосрочного ухода – это пожилые люди с многочисленными сопутствующими заболеваниями и слабой иммунной системой, что делает их более восприимчивыми к тяжелому течению COVID-19 и плохим исходам (245). См. аналитическую записку ВОЗ «Preventing and managing COVID-19 across long-term care services» (Профилактика и лечение COVID-19 в учреждениях долговременного ухода) (245) и руководство ВОЗ «Оказание комплексной помощи пожилым людям (ICOPE)» (246), где описана модель оказания индивидуально-ориентированной и координированной помощи.



Мы рекомендуем проводить пожилым людям скрининг на COVID-19 в первой точке доступа к системе здравоохранения, быстро выявлять случаи подозрения на инфекцию и оказывать пациентам надлежащую медицинскую помощь в соответствии с установленными маршрутами в связи с COVID-19. Эти меры следует принимать во всех учреждениях, куда пожилые люди могут обратиться за медицинской помощью, в том числе в отделениях неотложной помощи, учреждениях первичной и догоспитальной помощи и в стационарных учреждениях длительного ухода.

Примечания

1. У пожилых пациентов с COVID-19, особенно у лиц со сниженными когнитивными функциями и деменцией, могут развиваться атипичные симптомы, включая делирий (247, 248) (см. табл. 6.1); медицинские работники должны учитывать это в процессе скрининга.
2. Предоставляйте пожилым людям и лицам, осуществляющим уход за ними, доступную информацию о клинических проявлениях COVID-19, включая атипичные симптомы, о том, как контролировать симптомы, а также о том, когда и как обращаться за медицинской помощью.



Выясните, существует ли план оказания дополнительной помощи пациентам с COVID-19 (например, рекомендации в отношении интенсивной терапии), и уважайте их приоритеты и предпочтения. Модифицируйте план лечебных мероприятий с учетом выраженных пожеланий пациентов и обеспечьте наилучшее оказание помощи вне зависимости от выбора метода лечения.



Мы рекомендуем пересмотреть перечень лекарственных назначений, чтобы предотвратить полипрагмазию, лекарственные взаимодействия и побочные эффекты препаратов в ходе лечения COVID-19.

Примечания

1. Пожилые люди подвергаются большему риску полипрагмазии из-за вновь назначенных лекарств, ненадлежащей согласованности назначений и отсутствия координации в оказании медицинской помощи; все это увеличивает риск негативных последствий для здоровья. Если лекарства назначаются в связи с психическими и неврологическими проявлениями COVID-19, это следует делать с особой осторожностью, учитывая повышенную восприимчивость пожилых людей к побочным эффектам препаратов и лекарственным взаимодействиям с другими назначенными препаратами.
2. Более 20% лиц в возрасте старше 60 лет страдают от психических или неврологических расстройств, по поводу которых они, возможно, уже принимали лекарства до заболевания COVID-19 (249). Если у пациента имеются ранее диагностированные психические или неврологические нарушения и он уже принимает лекарства, подумайте о том, как эти лекарства (или отказ от них) могут повлиять на течение COVID-19. Отмена или корректировка дозы лекарств у пациентов с COVID-19 – это решения, которые требуют тщательного анализа риска и пользы, и, когда это возможно, рекомендуется проконсультироваться со специалистом.



В процессе принятия решений по оказанию помощи пациентам с полиморбидностью и сниженными функциональными возможностями обеспечьте междисциплинарное сотрудничество между врачами, медсестрами, фармацевтами, физиотерапевтами, методистами трудотерапии, представителями служб психосоциальной поддержки, местными социальными работниками и другими специалистами (246, 250, 251).

Примечания

1. Физиологические изменения с возрастом приводят к снижению физических возможностей и потенциала психического здоровья, что проявляется в форме нарушений питания, ослабления когнитивных функций и развития депрессивных симптомов. Происходящие на различных уровнях взаимодействия этих состояний требуют комплексного подхода к скринингу, обследованию и оказанию помощи пожилым людям (246).
2. Надлежащий уровень помощи таким пациентам включает индивидуально-ориентированные услуги гериатрической, психосоциальной и паллиативной помощи, предоставляемые силами междисциплинарной бригады. При этом проводится тщательная оценка исходных условий и функций, а также тяжести заболевания с последующей частой повторной оценкой (252, 253).
3. Среди пожилых людей в большей степени распространены нарушения слуха и зрения, что может затруднять коммуникацию, особенно когда маски препятствуют чтению по губам и снижают четкость голоса. При общении с пожилыми пациентами также необходимо принимать во внимание возможное ослабление когнитивных функций. Такие нарушения необходимо выявлять на ранней стадии, с тем чтобы медицинские работники, участвующие в оказании помощи таким пациентам, могли соответствующим образом корректировать свою коммуникацию (254).

4. У пожилых людей, перенесших COVID-19, включая тех, кто проходил лечение в ОРИТ и/или получал длительную оксигенотерапию, находясь на постельном режиме, чаще наблюдается выраженное снижение функциональных возможностей, требующее скоординированной реабилитационной помощи после выписки из стационара (см. главу 19 «Реабилитация пациентов с COVID-19»).
5. Убедитесь, что у пожилых пациентов надлежащим образом выявляют хронические инфекции и проводят их соответствующее лечение. Другие инфекции, такие как туберкулез, могут имитировать или сосуществовать с COVID-19, что затрудняет их своевременное выявление и становится причиной повышенной смертности (67, 68, 69).

23. Паллиативная помощь и COVID-19

Паллиативная помощь – это многогранный, комплексный подход к улучшению качества жизни взрослых и педиатрических пациентов, а также их семей, сталкивающихся с проблемами в связи с жизнеугрожающими заболеваниями, такими как COVID-19. Паллиативная помощь направлена на предотвращение и облегчение страданий посредством раннего выявления, оценки и устранения физических, психосоциальных и эмоциональных стрессоров. Паллиативная помощь включает помощь на конечном отрезке жизни, но не ограничивается этим (255). Паллиативные вмешательства должны быть интегрированы с другими видами помощи (255). Базовую паллиативную помощь, включая облегчение ощущения удушья или других симптомов, а также социальную поддержку, должны оказывать все врачи, медсестры, социальные работники и другие лица, участвующие в лечении пациентов (как взрослых, так и детей) с COVID-19 (255, 256). См. «Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises: a WHO guide» (Руководство ВОЗ по интеграции паллиативной помощи и облегчения симптомов в программы реагирования при гуманитарных чрезвычайных ситуациях и кризисах) (255).



Мы рекомендуем выяснять в отношении всех пациентов с COVID-19 наличие плана оказания дополнительной помощи (например, рекомендации по интенсивной терапии) и уважать их приоритеты и предпочтения; следует соответственно модифицировать план лечебных мероприятий в целях обеспечения наилучшей помощи вне зависимости от выбора метода лечения.



В каждом учреждении, оказывающем помощь пациентам с COVID-19, должна существовать возможность проведения паллиативных вмешательств.

Примечания

1. В каждом учреждении, оказывающем помощь пациентам с COVID-19, должна существовать возможность проведения надлежащих паллиативных вмешательств. Необходимо предпринимать действия, направленные на обеспечение доступности таких вмешательств на дому (255).
2. Паллиативная помощь включает помощь на конечном отрезке жизни, но не ограничивается этим. Паллиативные вмешательства должны быть интегрированы с другими видами помощи. Базовую паллиативную помощь, включая облегчение ощущения удушья или других симптомов, а также социальную поддержку, должны оказывать все врачи, медсестры, социальные работники и другие лица, участвующие в лечении пациентов с COVID-19.
3. В больницах оказание паллиативной помощи не требует наличия отдельной платы или подразделения. Паллиативную помощь можно оказывать в любых условиях.
4. Для облегчения чувства удушья, не поддающегося устранению мерами патогенетической терапии и/или на конечном отрезке жизни, возможно применение опиоидных препаратов и

других фармакологических средств и немедикаментозных вмешательств (257). Поскольку для опиоидов характерен узкий терапевтический интервал при лечении удушья, такие препараты необходимо назначать в соответствии с научно обоснованными лечебными протоколами; при этом пациенты должны находиться под пристальным наблюдением для предотвращения непреднамеренных негативных эффектов, связанных с неверным использованием опиоидов. В тех случаях, когда используются опиоиды, предпочтение следует отдавать соединениям, которые с меньшей вероятностью могут вызывать у пациентов развитие делирия. При назначении опиоидов для облегчения удушья у пациентов с COVID-19 следует руководствоваться учрежденческими стандартами.

5. Важным аспектом паллиативной помощи является облегчение духовных и психологических страданий пациентов. Следует всячески содействовать контактам пациентов, особенно на конечном отрезке жизни, с родственниками и духовными наставниками. Для этого можно использовать различные средства, включая телефон и видеосвязь.
6. Паллиативная помощь – это подход, ориентированный на индивидуальные нужды, поэтому пациенты и их семьи должны активно включаться в процесс принятия решений об эскалации помощи. Принимая клинические решения, следует, где это возможно, учитывать приоритеты и предпочтения пациентов и четко разъяснять эти решения пациентам и их родственникам.

24. Оказание помощи пациентам с COVID-19 после выхода из острой фазы заболевания (новая глава)

Появляются новые данные о стойких симптомах, связанных с COVID-19. При этом проводятся параллели с другими коронавирусными инфекциями (204).

Клинические характеристики средне- и долгосрочных проявлений COVID-19 еще предстоит четко описать и проанализировать. У пациентов с COVID-19, как получавших лечение в ОПИТ, так и госпитализированных без направления в ОПИТ, выявлялись следующие симптомы: общая слабость, одышка, проявления ПТСР, боль, изменение голоса, кашель, дисфагия, тревога, депрессия, а также нарушения концентрации внимания, памяти, функций мочевого пузыря или кишечника. При этом у пациентов, находившихся в ОПИТ, почти все из вышеперечисленных симптомов наблюдались чаще, чем у пациентов с COVID-19, не поступавших в ОПИТ (202). Более половины всех госпитализированных пациентов с COVID-19, независимо от полученного лечения, через 60 дней с момента начала заболевания продолжали испытывать постоянную слабость (202, 203).

По предварительным данным, при последующем наблюдении в течение 4 месяцев наиболее распространенными стойкими симптомами (независимо от статуса госпитализации) являются общая слабость, миалгия, одышка и головная боль (205). Примерно у одной трети пациентов, получавших медицинскую помощь в амбулаторных условиях, через 2–3 недели после тестирования здоровье не восстановилось до обычного состояния (206). Как показало одно из исследований, через 3 месяца после появления симптомов одна треть негоспитализированных пациентов в той или иной степени нуждались в постороннем уходе (207).

Заявление о наилучшей практике

Пациенты с подозреваемым или подтвержденным диагнозом COVID-19 (при любой степени тяжести), демонстрирующие стойкие, новые или изменяющиеся симптомы, должны иметь доступ к последующим услугам оказания медицинской помощи.

Примечания

Диагноз

- Всем пациентам с COVID-19 (и тем, кто осуществляет уход за ними) следует рекомендовать отслеживать процесс исчезновения симптоматики заболевания. Если один или несколько симптомов сохраняются или изменяются, или если у пациента возникает новый симптом, то следует обращаться за медицинской помощью в соответствии с национальными (местными) маршрутами.
- Такая помощь может включать консультирование по поводу острых жизнеугрожающих осложнений, таких как тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, аритмии, миоперикардит и сердечная недостаточность, инсульт, судороги и энцефалит (54, 258), при возникновении которых необходимы экстренные медицинские вмешательства.
- У пациентов, перенесших COVID-19 с тяжелым течением и находившихся в критическом состоянии, может развиваться синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) с целым рядом нарушений, включая, среди прочих, снижение общего физического статуса, а также когнитивные и психические расстройства. Более подробная информация о ПИТ-синдроме приведена в главе 19 «Реабилитация пациентов с COVID-19».

Ведение случаев

- Следует формировать национальные (местные) скоординированные маршруты (алгоритмы) оказания медицинской помощи, которые могут включать службы первичного звена (то есть врачей общей практики), соответствующих медицинских специалистов, многопрофильных специалистов по реабилитации, службы охраны психического здоровья, психосоциальной поддержки и социальной помощи.
- Координированное ведение случаев должно быть адаптировано к потребностям пациента.
- Клинические вмешательства включают в себя неотложные меры против жизнеугрожающих осложнений. Если осложнения не угрожают жизни, помощь может включать в себя обучение пациентов, консультации по стратегиям самопомощи (например, дыхательные техники, ритмичное дыхание), поддержку и обучение лиц, осуществляющих уход, привлечение групп взаимопомощи, управление стрессом, смягчение стигмы и модификацию домашней среды, назначение реабилитационных программ и/или меры специализированной помощи.
- См. главу 19 «Реабилитация пациентов с COVID-19», где приведены рекомендации относительно скрининга, диагностики и реабилитационных мероприятий в целях надлежащего направления пациента на дальнейшее стационарное или амбулаторное наблюдение, чтобы обеспечить непрерывность и последовательность в оказании помощи.

Объективное обоснование решения

Ценности и предпочтения

Существенной вариативности не ожидается.

Учитывая согласованные ценности и предпочтения, ГРП пришла к выводу о том, что большинство хорошо информированных пациентов сочтут, что возможный вред, связанный с последующим наблюдением в связи с COVID-19, не имеет существенного значения и что обеспечение доступа к помощи – это важное преимущество, которое следует учитывать.

Ресурсы и другие соображения

Важные соображения

Следует формировать национальные (местные) скоординированные маршруты (алгоритмы) оказания медицинской помощи, которые могут включать службы первичного звена (то есть врачей общей практики), соответствующих медицинских специалистов, многопрофильных специалистов по реабилитации, службы охраны психического здоровья, психосоциальной поддержки и социальной

помощи. Возможно применение альтернативных методов, например таких, как связь по домашнему телефону, средства телемедицины или общинные группы активной работы с населением.

Обоснование

Применимость

Особые группы населения

Следует уделять пристальное внимание вопросам организации последующего наблюдения за особыми группами, такими как пожилые люди (см. главу 22 «Оказание помощи пожилым людям с COVID-19»), дети и лица, осуществляющие уход за пациентами.

Практические сведения

Неопределенности

Необходимо в приоритетном порядке проводить дальнейшие исследования среднесрочных и отдаленных последствий COVID-19. В частности, имеют значение следующие аспекты:

- Стандартное определение случая для облегчения глобального эпиднадзора, диагностики, ведения случаев и исследований. Должно быть составлено на основе консенсуса на уровне ВОЗ.
- Определение детальных клинических характеристик среднесрочных и отдаленных последствий с использованием стандартизированных инструментов сбора данных (см. главу 27 «Клинические исследования во время пандемии COVID-19»).
- Мультидисциплинарный подход к исследованиям с участием пациентов и сообществ, затронутых COVID-19.
- Влияние медикаментозной терапии на отдаленные результаты.

25. Этические принципы оптимального оказания медицинской помощи во время пандемии COVID-19

Соблюдение этических норм занимает центральное место в оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19 точно так же, как и в любых других аспектах клинической медицины. Медицинская помощь включает в себя использование клинических знаний и опыта в контексте межличностных взаимоотношений в процессе оказания помощи для обеспечения максимальной пользы для пациента. В этом разделе дается вводный обзор некоторых этических соображений, которые важно помнить в связи с COVID-19 (259, 260).

Этические соображения, которые относятся ко всем пациентам с COVID-19

Равное нравственное уважение ко всем людям: каждый человек одинаково ценен. Решения о лечении и уходе должны основываться на медицинских потребностях, без учета нерелевантных или дискриминационных признаков, таких как **этническая принадлежность, религия, пол, возраст, наличие инвалидности или политическая ориентация**. Пациенты с аналогичными нарушениями здоровья или симптомами должны получать равноценное лечение и уход. Проявление нравственного уважения означает максимально возможное вовлечение пациентов и тех, кто ухаживает за ними, в процесс принятия решений с разъяснением вариантов и ограничений тех или иных методов лечения.

Обязанность оказывать помощь (врачебный долг): каждый пациент имеет право получать наилучшую помощь и лечение, доступные в данных обстоятельствах. Даже в тех случаях, когда во время кризиса необходимо нормировать ограниченные средства, медицинские работники переднего края обязаны заботиться о благополучии своих пациентов в пределах имеющихся

ресурсов. Медицинские работники переднего края также имеют право на заботу о своем благополучии. В этой связи, в целях обеспечения их безопасности, им должны быть предоставлены надлежащие СИЗ. Это приносит пользу как им самим, так и всему обществу, поскольку от состояния здоровья медицинских работников зависит, как долго они смогут обеспечивать выполнение своих клинических функций.

Неоставление без помощи: из соображений равного нравственного уважения и обязанности оказывать помощь следует, что ни один человек, нуждающийся в медицинской помощи, не должен быть оставлен без внимания. Оказание помощи распространяется на семью и других лиц, близких к пациентам; следует изыскивать возможности для коммуникации с ними. Всем пациентам с дыхательной недостаточностью, с отсутствием показаний для ИВЛ или у которых она была прекращена, следует оказывать паллиативную помощь.

Защита здоровья населения: необходимо предусматривать и соблюдать надлежащие меры ПИИК и обеспечивать контроль за их выполнением. Эти меры защищают пациентов, медицинских работников и общество в целом. Во время пандемии основное внимание должно уделяться как клинической помощи пациентам, так и укреплению общественного здоровья.

Конфиденциальность: вся коммуникация между пациентом и клиницистом должна оставаться конфиденциальной, за исключением случаев возникновения серьезных угроз для общественного здоровья (например, применительно к отслеживанию контактов и наблюдению за ними и т. д.) или других принятых обоснований для нарушения конфиденциальности. Частная индивидуальная информация должна храниться конфиденциально, за исключением ситуаций обоснованного раскрытия.



Мы рекомендуем всем медицинским учреждениям и системам здравоохранения на местном, региональном, национальном и глобальном уровне обеспечивать в плановом порядке готовность к экстренному наращиванию потенциала клинической помощи (персонал, инфраструктура, материалы и оборудование), чтобы иметь возможность оказывать надлежащую помощь всем пациентам с COVID-19 при сохранении основных видов других медицинских услуг (61, 261).



Распределение дефицитных ресурсов: мы рекомендуем каждому учреждению разработать план действий в ситуациях дефицита ресурсов в целях распределения возможностей для проведения критически важных медицинских вмешательств (таких как оксигенотерапия, предоставление мест в отделениях реанимации и интенсивной терапии, оснащение аппаратами искусственной вентиляции легких). Такой план должен содержать четкую общую цель.



Принятие решений в отношении распределения ресурсов: частью планирования на случай дефицита является создание справедливой системы принятия решений в отношении распределения ресурсов.

Примечания

1. Один из вариантов – формирование группы работников, знакомых с критериями медицинской сортировки и протоколами распределения, но не входящих в состав бригад оказания клинической помощи. Решения о распределении средств должны приниматься в соответствии с установленным планом и регулярно пересматриваться. В случае необходимости следует перераспределить ранее выделенный ресурс, если он не приносит пользы.
2. Цель плана может заключаться в обеспечении наилучшего возможного использования ограниченных ресурсов на основе выбранных медицинских критериев. Критерии сортировки должны обеспечивать баланс медицинской полезности и справедливости, а также быть легко применимыми. Одни и те же критерии должны применяться ко всем пациентам с одинаковыми уровнями потребностей, независимо от наличия или отсутствия COVID-19.



Мы рекомендуем четко определить порог, когда процесс принятия решений переходит от рутинного распределения к пандемическому, с тем чтобы учреждения не предпринимали слишком поспешных шагов по ограничению доступа к ресурсам в ожидании будущего дефицита, который может и не возникнуть.

Примечания

1. Должно быть ясно, каков «переломный момент» для перехода к пандемическому распределению ресурсов (например, уведомление от министерства здравоохранения или предельное задействование имеющихся коек в ОРИТ или аппаратов ИВЛ). При этом следует учитывать максимальное использование резервных клинических мощностей.
2. Какой бы метод ни был выбран, он должен осуществляться в рамках справедливого процесса, в частности с использованием следующих процедурных принципов:
 - **Инклюзивность:** в процессе должны участвовать представители наиболее пострадавших групп населения.
 - **Прозрачность:** механизм должен быть легко доступен и понятен на элементарном уровне. Соответствующая информация должна быть предоставлена на всех основных языках, используемых населением на территории, которую обслуживает данное учреждение.
 - **Подотчетность:** должен быть создан механизм для пересмотра деталей применения утвержденного протокола сортировки или пересмотра конкретного решения в свете новой клинической информации или других факторов.
 - **Последовательность:** принципы распределения должны применяться последовательно и единообразно.



Мы рекомендуем соблюдение следующих условий в отношении лиц, осуществляющих уход за пациентами:

- **Обеспечение доступа к адекватной учебной подготовке по вопросам ухода за больными, включая ПИИК.**
- **Предоставление надлежащих СИЗ в адекватном количестве.**
- **Освобождение от ограничений на поездки, которые исключали бы возможность ухода за пациентом.**
- **Предоставление доступа к психологической, социальной и духовной помощи, а также возможности для краткого перерыва в предоставлении ухода («передышки») и получения поддержки в случае смерти близкого человека.**

Примечание

Лица, осуществляющие уход, подвержены риску возникновения тех же видов психологического, социального и духовного дистресса, что и сами пациенты. Они также подвержены риску заражения. Базовое психическое здоровье и психосоциальная поддержка должны предоставляться всем лицам, осуществляющим уход, путем выяснения их потребностей и проблем и решения этих проблем (262).

26. Регистрация и кодирование случаев во время пандемии COVID-19 (смертность и заболеваемость)

Все рекомендации по кодированию опубликованы на официальных языках ВОЗ и могут быть найдены вместе с более подробной информацией для целей классификации по адресу <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-COVID-19-disease-outbreak>. Более подробно – см. табл. 26.1 и 26.2.

Таблица 26.1 Кодирование заболеваемости и смертности для COVID-19 в МКБ-10 и МКБ-11

МКБ	Описание кодов
МКБ-10	<p>Экстренный код МКБ-10 «U07.1 COVID-19, вирус идентифицирован» присваивается диагнозу заболевания COVID-19, подтвержденному лабораторным тестированием.</p> <p>Экстренный код МКБ-10 «U07.2 COVID-19, вирус не идентифицирован» присваивается клиническому или эпидемиологическому диагнозу COVID-19, если лабораторное подтверждение неубедительно или отсутствует.</p> <p>Оба кода, как U07.1, так и U07.2, могут использоваться для кодирования смертности и составления таблиц в качестве причины смерти.</p>
МКБ-11	<p>Код подтвержденного диагноза COVID-19 – RA01.0.</p> <p>Код клинического диагноза (подозреваемого или вероятного) COVID-19 – RA01.1.</p>

Согласован набор дополнительных категорий, позволяющих документировать или отмечать условия, возникающие в контексте COVID-19. Как 3-значные, так и 4-значные коды определены в соответствии с различными уровнями детализации кодирования, принятыми в разных странах. В табличном учете смертности по единственному первичным причинам смерти приведенные ниже категории использоваться не будут. Их можно включать в анализ и отчетность по множественным причинам смерти.

Таблица 26.2. Кодирование состояний, возникающих в контексте COVID-19, в МКБ-10 и МКБ-11

МКБ-10	<p>1. U08 Личная история COVID-19 U08.9 Личная история COVID-19, неуточненная <u>Примечание.</u> Этот необязательный код используется для записи более раннего эпизода COVID-19, подтвержденного или вероятного, которое влияет на состояние здоровья человека, причем человек уже не болен COVID-19. Этот код не должен использоваться в сводках о первичной смертности.</p> <p>2. U09 Состояние после COVID-19 U09.9 Состояние после COVID-19, неуточненное <u>Примечание:</u> этот необязательный код позволяет установить связь с COVID-19. Этот код не должен использоваться в случаях продолжающейся симптоматики COVID-19.</p> <p>3. U10 Мультисистемный воспалительный синдром, связанный с COVID-19 U10.9 Мультисистемный воспалительный синдром, связанный с COVID-19, неуточненный</p>
МКБ-11	<p>RA02 Состояние после COVID-19 RA03 Мультисистемный воспалительный синдром, связанный с COVID-19 QC42/RA01 Личная история COVID-19</p>



Мы рекомендуем использовать созданные в экстренном порядке коды МКБ, описанные в «Международных методических рекомендациях по удостоверению и кодированию COVID-19 в качестве причины смерти» (263).

Примечания

1. Основная цель состоит в том, чтобы выявить все случаи смерти, вызванные COVID-19. Смерть от COVID-19 для целей эпиднадзора определяется как смерть, наступившая в результате клинически установленного заболевания с диагнозом вероятного или подтвержденного случая COVID-19, при отсутствии четко установленной альтернативной причины смерти, которая не может быть связана с заболеванием COVID-19 (например, травма). При этом не должно быть периода полного выздоровления от COVID-19 между болезнью и смертью. Причиной смерти от COVID-19 не может быть определено другое заболевание (например, рак), и она должна учитываться независимо от ранее имевшихся заболеваний, которые предположительно могли спровоцировать тяжелое течение COVID-19.
2. Большое значение имеет точное указание в части 1 свидетельства о смерти причинной последовательности процессов, приведших к смерти. Например, в тех случаях, когда COVID-19 вызывает пневмонию, сепсис и острый респираторный дистресс, эти состояния должны быть включены наряду с COVID-19 в часть 1. При заполнении свидетельства необходимо включать в него как можно больше подробностей, основанных на всей известной информации о данном случае, полученной как из медицинской документации, так и из результатов лабораторных исследований (263).
3. Использование официального названия – COVID-19 должно применяться во всех случаях при удостоверении данной причины смерти. COVID-19 следует указывать в качестве причины смерти в медицинском свидетельстве о смерти для всех умерших, у которых она вызвала или предположительно вызвала смерть, или способствовала наступлению смерти. Это поможет уменьшить неопределенность при классификации или кодировании случаев смерти и правильно проводить мониторинг смертности.

27. Клинические исследования во время пандемии COVID-19

Имеется непрерывно обновляемый перечень и систематический обзор исследований по проблемам, связанным с COVID-19 (264). Дополнительные сведения о дорожной карте исследований ВОЗ – см. <https://www.who.int/teams/blueprint/COVID-19>.



Мы рекомендуем собирать стандартизированные клинические данные по всем госпитализированным пациентам в целях углубления представлений о естественном течении заболевания и внесения сведений в Глобальную платформу ВОЗ для регистрации клинических данных по COVID-19 (более подробно – см. [веб-сайт](#)).

Примечания

1. Государствам-членам предлагается вносить обезличенные сведения в Глобальную платформу ВОЗ для регистрации клинических данных по COVID-19; для получения учетных данных для входа в систему обращайтесь по адресу COVID_ClinPlatform@who.int. Эту информацию можно будет использовать для принятия мер общественного здравоохранения и в клинической области.

2. В настоящее время разработаны четыре индивидуальные карты регистрации случаев заболевания (ИКР): с ними можно ознакомиться на веб-сайте ВОЗ (265).
 - Краткая версия ИКР
 - ИКР для беременных женщин
 - ИКР для случаев мультисистемного воспалительного синдрома, временно ассоциированного с COVID-19.
 - ИКР для последующего наблюдения
3. Также имеются протоколы исследования клинических характеристик (266).



В настоящее время под эгидой ВОЗ осуществляется рандомизированное клиническое исследование «Solidarity». Дополнительная информация о нем приведена на веб-сайте ВОЗ (267).

Примечание

По имеющимся сообщениям, пожилой возраст является фактором риска увеличения смертности среди лиц, инфицированных COVID-19. Систематическое исключение пожилых людей из контингентов испытуемых или лишение их доступа к экспериментальным средствам лечения не является оправданным (260).

Выражение благодарности

Выражается признательность разработчикам публикации «Клиническое ведение случаев COVID-19: временное руководство», 25 января 2021 г.

Члены Руководящего комитета ВОЗ: Джанет В. Диас (руководитель Клинической группы по реагированию на COVID-19, Программа по чрезвычайным ситуациям в области здравоохранения, Женева); Джон Аппиа (руководитель, Ведение случаев, Региональное бюро ВОЗ для стран Африки); Лиза Аски (Департамент обеспечения качества норм и стандартов); Эйприл Баллер (Профилактика инфекций и инфекционный контроль); Аншу Банерджи (Департамент по охране здоровья матерей, новорожденных, детей и подростков и вопросам старения); Шеннон Баркли (DJEP, Первичная медико-санитарная помощь); Сильвия Бертаньолио (Отдел инфекционных и неинфекционных заболеваний / Клиническая группа по реагированию на COVID-19); Бьянка Хеммингсен; Мерседес Боне (Департамент по вопросам охраны сексуального и репродуктивного здоровья и научным исследованиям); Андреа Босман (Глобальная программа по борьбе с малярией); Мари-Шарлотта Буссо (Паллиативная помощь); Морис Букагу (Департамент по вопросам охраны сексуального и репродуктивного здоровья и научным исследованиям); Нирья Чоудхари (Департамент по вопросам психического здоровья и употребления психоактивных веществ); Аларкос Съеза (Департамент по вопросам неинфекционных заболеваний, инвалидности, насилия и травматизма); Джейн Каннингем (Глобальная программа по борьбе с малярией); Бернадетт Дэлманс; Мег Догерти (Лечение и уход, Департамент по ВИЧ/СПИДу); Ваутер Де Гроут (Департамент по вопросам неинфекционных заболеваний, инвалидности, насилия и травматизма); Тарун Дуа (Руководитель подразделения по вопросам здоровья головного мозга, Департамент по вопросам психического здоровья и употребления психоактивных веществ); Недрет Эмироглу (Укрепление страновой готовности, Департамент по чрезвычайным ситуациям в области здравоохранения); Джилл Фаррингтон (Инфекционные болезни и НИЗ); Деннис Фальзон (Глобальная программа борьбы с туберкулезом); Натан Форд (Департамент ВИЧ/СПИДа и Глобальной программы борьбы с гепатитом); Жиль Форте; Джон Гроув (Департамент обеспечения качества норм и стандартов); Зи Хан; Фахми Ханна (Департамент по вопросам психического здоровья и употребления психоактивных веществ); Лисе Гонсалес Ангуло (Глобальная программа по борьбе с туберкулезом); Лоуренс Груммер-Строн (Департамент питания в интересах здоровья и развития); Питер Хьюз (Департамент по вопросам психического здоровья и употребления психоактивных веществ); Бенедикт Хатнер (Программа инфекционного контроля и Отдел инфекционных заболеваний); Эрнесто Харамильо (Глобальная программа по борьбе с туберкулезом); Роберт Якоб (Департамент здравоохранения и информационных систем); Мария Ван Керхове (Программа чрезвычайных ситуаций в области здравоохранения); Карона Ким (Департамент по вопросам охраны сексуального и репродуктивного здоровья и научным исследованиям); Рок Хо Ким (Департамент обеспечения качества норм и стандартов); Чиори Кодама (Руководитель, Ведение случаев заболеваний, Региональное бюро ВОЗ для стран Восточного Средиземноморья), Кавита Колаппа (Департамент по вопросам психического здоровья и употребления психоактивных веществ); Орнелла Линчетто (Департамент репродуктивного здоровья и научных исследований в области сексуального и репродуктивного здоровья и исследований отдел); Лоренцо Моджа (Департамент по вопросам регулирования и стандартизации медицинской продукции); Эллисон Моран; Ясир Нисар; Олуфемии Оладапо (Департамент по вопросам охраны сексуального и репродуктивного здоровья и научным исследованиям); Петер Олумезе (Глобальная программа по борьбе с малярией); Марк ван Оммерен (Департамент по вопросам охраны сексуального и репродуктивного здоровья и научным исследованиям); Марк Перкинс (Руководитель, Лабораторное реагирование на COVID-19; Программа по чрезвычайным ситуациям в области здравоохранения); Мартина Пенаццато (Руководитель педиатрического подразделения, Глобальные программы по борьбе с ВИЧ, гепатитом и инфекциями, передаваемыми половым путем); Дина Пфайфер (Европейское региональное бюро ВОЗ/Программа по чрезвычайным ситуациям в области здравоохранения); Анайда Портела (Департамент охраны здоровья матерей, новорожденных, детей и подростков); Якобус Преллер (Клиническая группа по реагированию на COVID-19); Андреас Рейс (Глобальная этика здравоохранения); Приянка Релан (Департамент по вопросам комплексной медико-санитарной помощи / Клиническая группа по реагированию на COVID-19); Людовик Ревеиз (Департамент по вопросам фактических и оперативных данных для

принятия мер в области здравоохранения, Системы управления инцидентами в связи с COVID-19, Панамериканская организация здравоохранения); Лиза Роджерс (Департамент по вопросам питания для здоровья и развития); Гойка Роглич; Найджел Роллинс (Департамент охраны здоровья матери, новорожденных, детей и подростков); Николин Шисс (Департамент по вопросам психического здоровья и употребления психоактивных веществ); Катрин Сиер (Департамент по вопросам психического здоровья и употребления психоактивных веществ); Ингрид Смит, Говард Собел (Региональный координатор ВОЗ по охране репродуктивного здоровья, здоровья матерей, новорожденных, детей и подростков); Мария Пура Солон (Методы и стандарты, качество норм и стандартов, Научный отдел); Юка Суми (Департамент по охране здоровья матери, новорожденных, детей и подростков и вопросам старения); Сумья Сваминатан (Бюро руководителя по научной работе); Анна Торсон (Департамент по охране сексуального и репродуктивного здоровья и научным исследованиям); Нола Томаска (Департамент здравоохранения и информационных систем); Кавито Триведи (ИСУ); Марко Витория (ВОУЗ, инфекционные и неинфекционные заболевания); Чериан Варгезе (инфекционные и неинфекционные заболевания); Карин фон Эйе (Программа по чрезвычайным ситуациям в области здравоохранения); Принзо Вейзе (Управление по вопросам повышения показателей здоровья населения); Уилсон Уэре (Департамент по охране здоровья матерей, новорожденных, детей и подростков и по вопросам старения); Пушпа Виджесингхе (Руководитель, Ведение случаев, Региональное бюро для стран Юго-Восточной Азии); Маттео Зиньоль (ВОУЗ, инфекционные болезни и НИЗ).

Менеджер по поддержке проекта: Жаклин Ли Эндт (Подразделение готовности медицинских служб, Департамент по чрезвычайным ситуациям в области здравоохранения).

Наблюдатель: Кристин Халлю (Обеспечение качества норм и стандартов).

Руководящий комитет ВОЗ несет полную ответственность за принятие решений о подготовке руководящих указаний и созыве ГРР.

Члены экспертной группы ГРР: Вагди Амин (Министерство здравоохранения и народонаселения, Египет); Эрлина Бурхан (Инфекционный отдел Департамента пульмонологии и респираторной медицины, Медицинский факультет Университета Индонезии); Фредерик Бауш (Женевская университетская больница, Швейцария); Даррен Браун (Физиотерапия, Больница Челси и Вестминстера, Фонд НСЗ, Лондон, Соединенное Королевство); Маурицио Чеккони (Научно-исследовательская клиника «Хуманитас», Милан, Италия); Дункан Чанда (Центр инфекционных болезней взрослых, Университетская клиническая больница, Лусака, Замбия); Ву Куок Дат (кафедра инфекционных болезней, Ханойский медицинский университет, Ханой, Вьетнам); Бинь Ду (Клиника Медицинского колледжа Пекинского Союза); Хайке Гедулд (Отделение ургентной медицины, Университет Стелленбоша, Южная Африка); Патрик Ги (член группы от пациентов, Соединенные Штаты Америки); Мадиха Хашими (Университет Зияуддин, Карачи, Пакистан); Манай Хела (Служба скорой медицинской помощи, Тунис, Тунис); Беверли Хант (Отделение тромбоза и гемостаза, Клиника Гая и Св. Томаса, Фонд НСЗ, Лондон, Соединенное Королевство); Сушил Кумар Кабра (Всеиндийский Институт медицинских наук, Дели, Индия); Сима Канда (член группы от пациентов, Онтарио, Канада); Летиция Кавано-Дорадо (Научно-исследовательский институт, Больница Корасаньо, Сан-Паулу, Бразилия); Йе-Жан Ким (Медицинская школа Университета Сонкюн-Ван, Медицинский центр Самсунг, Сеул, Республика Корея); Ниранджан Киссун (Отделение педиатрии и неотложной медицины, Университет Британской Колумбии, Ванкувер, Канада); Артур Квизера (Колледж медицинских наук Макерере, Кампала, Уганда); Клэр Маклинток (Гематология, Городская больница Окленда, Окленд, Новая Зеландия); Имельда Махака (член группы от пациентов, Пангея Хараре, Зимбабве); Грета Мино (Больница Алькивар в Гуаякиле, Эквадор); Эммануэль Нсутебу (Медицинский центр Шейха Шахбута, Абу-Даби); Наталья Пшеничная (Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия); Нида Кадир (Отделение пульмонологии и интенсивной терапии, Медицинская школа Дэвида Геффена, Калифорнийский университет, Лос-Анджелес, США); Сания Сабзвари (Университет Ага Хана, Карачи, Пакистан); Рохит Зарин (Национальный институт туберкулеза и респираторных заболеваний, Нью-Дели, Индия); Майкл Шарланд (Университет Святого Георгия, Лондон); Иньчжун Шэнь (Шанхайский клинический центр общественного здравоохранения, Университет Фудань, Шанхай, Китай); Салли Сингх (Легочная и сердечная реабилитация, Университет Лестера, Соединенное Королевство); Жоао Пауло Соуза

(Университет Сан-Паулу, Бразилия); Шалини Шри Ранганатан (Университет Коломбо, Шри-Ланка); Мириам Штегеманн (Шарите, Берлин, Германия); Себастьян Угарте (Медицинский факультет Университета Андре Белло, Клиника Индиса, Сантьяго, Чили); Шридхар Венкатапурам (Королевский колледж, Лондон); Дубула Вуйсека (член группы от пациентов, Университет Стелленбоша, Южная Африка); Ананда Виджевикрама (Министерство здравоохранения Шри-Ланки).

Методолог: Гордон Гайатт (Университет Макмастера, Канада).

Председатели по клиническим вопросам: Нил Адхикари (Центр медицинских наук Саннибрука и Университет Торонто) и Шринивас Мурти (адъюнкт-профессор Университета Британской Колумбии, Ванкувер, Канада).

Мы хотели бы выразить признательность **Комитету по сотрудничеству в поддержку руководства**, который обеспечил координацию оперативной разработки руководства ВОЗ и его распространения: Нил Адхикари (Центр медицинских наук Саннибрука и Университет Торонто); Лиза Аски (ВОЗ); Джанет В. Диас (ВОЗ); Гордон Гайатт (Университет Макмастера, Канада); Марта Ладо (ВОЗ); Шринивас Мурти (Университет Британской Колумбии, Канада); Кобус Преллер (ВОЗ); Арчана Сихваг (ВОЗ); Джоан Б. Сориано (ВОЗ); а также следующим представителям Фонда MAGIC Evidence Ecosystem Foundation за поддержку в процессе публикации через систему MAGICapp: Пер Олаф Вандвик, Арнав Агарвал, Любовь Литвин, Стайн Рита Патрик ван де Вельде, Ин Ван, Линан Зенг, Дена Зерааткар.

Особой благодарности заслуживают следующие сотрудничающие учреждения и специалисты, предоставившие систематические обзоры:

Национальный институт здравоохранения и клинического совершенства (NICE, Соединенное Королевство) – за Ускоренный обзор фактических данных по COVID-19: оказание помощи при отдаленных последствиях COVID-19; координаторы Джастин Карпушефф, Сара Бакнер.

Американское общество гематологии и Университет Макмастера – за систематический обзор по системе GRADE (www.hematology.org/COVIDguidelines); координаторы Хольгер Шюнеманн, Робби Ниулаат (Университет Макмастера, Канада).

Кокрановская библиотека – за ускоренный обзор по вопросам комплексных клинических вмешательств у пациентов с COVID-19 в условиях интенсивной терапии. Составители: В. Смит, Д. Дивейн, А. Никол, Д. Роше.

Карел Г. Моонс (Университетский медицинский центр Утрехта, www.covprecise.org); Лаура Винантс (Левен/Маастрихт); Мартен ван Смеден (Утрехт): Прогностические модели для COVID-19: обновляемый систематический обзор.

Особая благодарность приносится экспертам, которые представили в ГРП свои презентации:

Паси Пенттинен (Европейский центр профилактики и контроля заболеваний): Факторы риска тяжелых исходов после заражения COVID-19 – результаты систематического обзора литературы.

Отдельная благодарность – Группе ВОЗ по составлению ускоренных обзоров и библиотеке ВОЗ:

Томас Аллен (библиотека ВОЗ); Хейли Холмер (Качество, нормы и стандарты ВОЗ); Аджай Рангарай (ВОУЗ, инфекционные болезни и НИЗ); Ванесса Веронезе (Программа ВОЗ по исследованиям и подготовке специалистов в области тропических болезней) – за проведенный поиск фактических данных.

Особая благодарность – внешним рецензентам за их ценные отзывы по новым рекомендациям:

Ричард Кожан (Альянс за международные медицинские действия); Габриэль Алькоба, Франсиско Бартоломе, Эдвард Чу, Марсио да Фонсека, Амин Ламрус, Джеймс Ли, Бхаргави Рао, Сашвин Сингх, Арман Шпрехер (Врачи без границ).

Специальная благодарность – следующим рецензентам обновлений по главе 17 (неврологические и психические проявления):

Хосе Луис Аюсо-Матеос (директор Департамента психиатрии Мадридского автономного университета, CIBERSAM и Сотрудничающий центр ВОЗ по исследованиям и подготовке кадров в области психического здоровья, Испания); Коррадо Барбуи (Сотрудничающий центр ВОЗ по исследованиям и подготовке кадров и оценке услуг в области охраны психического здоровья, Веронский университет, Италия); Этторе Беги (профессор неврологии, Кафедра неврологии, Институт фармакологии им. Рикерче, Милан, Италия); Шерри Х-И Чоу (адъюнкт-профессор медицины критических состояний, неврологии и нейрохирургии, Медицинская школа Питтсбургского университета, Соединенные Штаты Америки); Марио Май (директор департамента психиатрии Неаполитанского университета, Италия); Бенедикт Майкл (старший научный сотрудник-клиницист Института инфекций и глобального здравоохранения Ливерпульского университета, Ливерпуль, Соединенное Королевство); Шубхам Мисра (старший научный сотрудник Отдела неврологии Всеиндийского института медицинских наук, Нью-Дели, Индия); Пратима Мурти (профессор и заведующая кафедрой психиатрии Национального института психического здоровья и нейронаук, Бангалор, Индия); Алессандро Падовани (невролог, директор Отделения «нейроCOVID» Университета Брешии, Италия); Камешвар Прасад (профессор неврологии Всеиндийского института медицинских наук, Нью-Дели, Индия); Шекхар Саксена (профессор кафедры глобального здравоохранения и народонаселения Гарвардской школы общественного здравоохранения им. Чана, Бостон, Массачусетс, Соединенные Штаты Америки); Киран Тхакур (невролог, доцент кафедры неврологии, Медицинский центр Ирвинга Колумбийского университета, Нью-Йоркская пресвитерианская больница, Нью-Йорк, Соединенные Штаты Америки).

Специальная благодарность – следующим рецензентам обновлений по главе 19 (реабилитация):

Нилум Зехра Бухари (заведующий кафедрой трудотерапии, Колледж реабилитационных наук Зияуддин, Университет Зияуддин, Пакистан); Триш Гринхалг (профессор, Факультет первичной медико-санитарной помощи Наффилда, Оксфордский университет, Соединенное Королевство); Питер А. Лим (Реабилитационная медицина, Сингапурская больница общего профиля, клинический адъюнкт-профессор Медицинской школы Дьюк-НУС, Сингапур, и клинический профессор физической медицины и реабилитации, Медицинский колледж Бейлора, Хьюстон, Техас, Соединенные Штаты Америки); Салли Сингх (профессор, заведующая отделением легочной и сердечной реабилитации Университетских больниц Лестера, Соединенное Королевство); Абена Таннор (Реабилитационная медицина, учебная больница Комфо Анокие, Аккра, Гана).

Особая благодарность также выражается Глобальной группе экспертов ВОЗ по вопросам ПИИК при COVID-19:

Эйприл Баллер (Профилактика инфекций и инфекционный контроль, WHE); Кэрол Фрай (Центр и целевая группа по профилактике инфекций и инфекционному контролю, Комплексные услуги здравоохранения, ВОЗ).

Выражается признательность разработчикам публикации «Клиническое ведение случаев COVID-19: временное руководство», 27 мая 2020 г.

Руководящий комитет ВОЗ: Джанет В. Диас (руководитель), Назнин Анвар, Флоренс Баингана, Эйприл Баллер, Аншу Банерджи, Сильвия Бертаньолио, Мерседес Бонет, Андреа Босман, Мари-Шарлотт Буссо, Андреа Бруни, Морис Букагу, Нирья Чоудхари, Джейн Каннингем, Мег Доэрти, Тарун Дуа, Александра Флейшманн, Натан Форд, Стефани Фрил, Лоуренс Граммер-Строун, Фахми Ханна, Бенедикт Хатнер, Эрнесто Харамильо, Мария ван-Керхове, Карон Ким, Кавита Колаппа, Тереза Кортц, Орнелла Линчетто, Аиша Малик, Кармен Мартинес, Алессандро Массаса, Джоди-Энн Миллс, Лоренцо Моха, Сьюзен Норрис, Олуфемид Оладапо, Питер Олумезе, Марк ван-Оммерен, Мартина Пенаццато, Анайда Портела, Андреас Рейс, Прянка Релан, Лиза Роджерс, Найджел Роллинс, Халид Саид, Кэтрин Сиер, Аллисон Шефер, Николин Шисс, Ингрид Смит, Говард Собел, Мария Пура Солон, Ренато Соуза, Юка Суми, Анна Торсон, Кавита Триведи, Марко Витория, Принцо Вайзе, Инка Вайссбекер, Уилсон Уэре, Маттео Зиньоль.

Детский фонд Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ): Майя Арии.

Члены Группы по разработке руководства: Нил Адхикари (Научный центр здоровья Саннибрук и Университет Торонто); Джон Аппиа (старший специалист по педиатрической реаниматологии и заведующий отделением педиатрической интенсивной терапии Клинической больницы Комфо Анокие, Гана); Абдулла Балхаир (заведующий кафедрой инфекционных болезней и инфекционного контроля Университета Султана Кабуса, Оман); Флоренс Баингана (научный сотрудник Университета Макерере, Кампала, Уганда); Коррадо Барбуи (Сотрудничающий центр ВОЗ по исследованиям и подготовке кадров в области психического здоровья и оценки услуг в области охраны психического здоровья, Университет Вероны, Италия); Люсиль Блумберг (Национальный институт инфекционных болезней, Южная Африка); Бинь Цао (Больница китайско-японской дружбы, Столичный медицинский университет, Пекин, Китай); Маурицио Чеккони (заведующий отделением анестезии и реанимации, Научно-исследовательская клиника «Хуманитас», Милан, Италия); Бронвен Коннолли (Королевский университет, Белфаст, Соединенное Королевство); Ву Куок Дат (кафедра инфекционных болезней, Ханойский медицинский университет, Вьетнам); Джейк Даннинг (руководитель Отдела новых инфекций и зоонозов, Управление общественного здравоохранения Англии, Соединенное Королевство); Роб Фаулер (Университет Торонто, Канада); Хайке Гедулд (Африканская Федерация экстренной медицины, Кейптаун, Южная Африка); Чарльз Гомерсолл (Китайский Университет Гонконга, САР Гонконг, Китай); Румина Хасан, профессор кафедры патологии и лабораторной диагностики Университета Ага Кана, Пакистан, и почетный профессор кафедры инфекционных и тропических болезней Лондонской школы гигиены и тропической медицины, Соединенное Королевство); Манай Хела (Служба неотложной медицинской помощи Туниса, Тунис); Дэвид С. Хуэй (руководитель кафедры медицины и терапии, Китайский университет Гонконга, САР Гонконг, Китай); Йе Жан Ким (университет Сункьонкван, Медицинский центр Samsung, Республика Корея); Ниранджан Киссун (профессор реаниматологии и интенсивной терапии, Университет Британской Колумбии и Детская больница Британской Колумбии, Ванкувер, Канада); Артур Квизера (Отделение анестезии и реанимации, Университет Макерере, Кампала, Уганда); Писаке Лумбиганон (директор Сотрудничающего центра ВОЗ по синтезу исследований в области репродуктивного здоровья, Медицинский факультет, Университет Кхонкэн, Таиланд); Флавия Мачадо (отделение анестезиологии, купирования болевого синдрома и интенсивной терапии, Федеральный университет Сан-Паулу, Бразилия); Сринивас Мурти (адъюнкт-профессор Университета Британской Колумбии, Ванкувер, Канада); Сания Сабзвари (Университетская больница Ага Хана, Карачи, Пакистан); Рохит Сарин (директор Национального центра передового опыта, Наднациональная референс-лаборатория по туберкулезу, Нью-Дели, Индия); Иньчжун Шэнь (Шанхайский государственный клинический центр, Университет Фудань, Шанхай, Китай); Мария Асунсьон Сильвестре (президент организации «Калусуган нг-Маг-Ина (здоровье матери и ребенка), Кесон-Сити, Филиппины); Жоао Паулу Соуза (профессор общественного здравоохранения, Кафедра социальной медицины, Медицинская школа Рибейрау Прету, Университет Сан-Паулу, Бразилия).

Группа внешних рецензентов: Шекхар Саксена (профессор Кафедры глобального здравоохранения и народонаселения Гарвардской школы общественного здравоохранения, Бостон, Массачусетс, Соединенные Штаты Америки); Франческо Кастелли (директор Департамента инфекционных и тропических болезней Университета Брешии и больницы общего профиля Брешии Цивили, Италия); Ричард Коджан (Президент Альянса за международные медицинские действия).

Внешний обзор главы 15 (неврологические и психические проявления): Хосе Луис Аюсо-Матеос (директор Департамента психиатрии, Автономный университет Мадрида, CIBERSAM и Сотрудничающий центр ВОЗ по исследованиям и подготовке кадров в области психического здоровья, Испания); Коррадо Барбуи (Сотрудничающий центр ВОЗ по исследованиям и подготовке кадров и оценке услуг в области охраны психического здоровья, Веронский университет, Италия); Рабих Эль-Чаммай (Директор Национальной программы психического здоровья, Бейрут, Ливан); Ойе Гуредже (Директор Института неврологии, Больница Университетского колледжа, Ибадан, Нигерия); Марио Май (директор Департамента психиатрии Неаполитанского университета, Италия); Фарра Матин (адъюнкт-профессор неврологии Гарвардской медицинской школы, Бостон, Массачусетс, Соединенные Штаты Америки); Пратима Мурти (профессор и заведующий кафедрой психиатрии Национального института психического здоровья и нейронаук, Бангалор, Индия); Джованни Остуцци

(психиатр, Веронский университет, Италия); Чуань Ши (психиатр, Пекинский университет, Пекин, Китай); Фелиция Смит (психиатр, Массачусетская больница общего профиля Гарвардской медицинской школы, Бостон, Массачусетс, Соединенные Штаты Америки); Грэм Торникрофт (профессор общественной психиатрии, Институт психиатрии, психологии и неврологии, Департамент здравоохранения и демографических исследований, Королевский колледж Лондона, Соединенное Королевство); Питер Вентевогель (старший советник по вопросам психического здоровья, Управление Верховного комиссара Организации Объединенных Наций по делам беженцев, Женева, Швейцария).

Также выражается особая благодарность следующим членам Глобальной группы экспертов по вопросам ПИИК при COVID-19: Эйприл Баллер (Профилактика инфекции и инфекционный контроль, WHE); Фернанда Лесса (CDC США (прикомандирована к ВОЗ)); Мэдисон Мун (Профилактика инфекции и инфекционный контроль, WHE); Алисе Симниччану (Профилактика инфекции и инфекционный контроль, WHE); Бенедетта Аллегранци (Центр и целевая группа по вопросам профилактики инфекции и инфекционного контроля, комплексные услуги здравоохранения, ВОЗ).

Библиография

1. ВОЗ. Коронавирус COVID-19. Технические руководящие указания. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
2. Somsen GA, van Rijn C, Kooij S, Bem RA, Bonn D. Small droplet aerosols in poorly ventilated spaces and SARS-CoV-2 transmission. *Lancet Respir Med.* 2020;8(7):658-659.
3. Burke RM, Midgley CM, Dratch A, Fenstersheib M, Haupt T, Holshue M, et al. Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID-19 – United States, January–February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020.
4. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA.* 2020.
5. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.* 2020.
6. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020.
7. ВОЗ. Механизмы передачи вируса SARS-CoV-2 и их значение для выбора мер профилактики. Резюме научных исследований, 9 июля 2020 г. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г. (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333114/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-rus.pdf, по состоянию на 28 февраля 2021 г.).
8. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y, Huang L. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. *J Infect Dis.* 2020.
9. Huang R, Xia J, Chen Y, Shan C, Wu C. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):534-535.
10. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):410-411.
11. Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, et al. Potential presymptomatic transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(5):1052-1054.
12. Kimball A, Hatfield KM, Arons M, James A, Taylor J, Spicer K, et al. Asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections in residents of a long-term care skilled nursing facility - King County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(13):377-381.
13. ВОЗ. Критерии для отмены режима изоляции в отношении пациентов с COVID-19. Научная справка. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
14. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(5):672-675.
15. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2 - Singapore, January 23-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(14):411-415.
16. Gandhi RT, Lynch JB, del Rio C. Mild or moderate Covid-19. *NEJM.* 2020;383(18):1757-1766.
17. US CDC. Symptom based strategy to discontinue isolation for persons with COVID-19. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/strategy-discontinue-isolation.html>, по состоянию на 21 ноября 2020 г.).
18. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020;581(7809):465-469.
19. van Kampen J, van de Vijver D, Fraaij D, Haagmans B, Lamers M, Okba N. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID19): duration and key determinants. *MedRxiv.* 2020. doi:10.1101/2020.06.08.20125310.
20. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: a living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2020;17(9):e1003346.
21. Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws ML, Glasziou P. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. *JAMMI.* 2020;5(4):223-234.
22. Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, Bastos M, Perlman-Arrow S, Campbell JR, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: a systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2020;15(11):e0241536.
23. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(10):2000180.
24. Clarke C, Predecki M, Dhutia A, Ali MA, Sajjad H, Shivakumar O, et al. High prevalence of asymptomatic COVID-19 infection in hemodialysis patients detected using serologic screening. *JASN.* 2020;31(9):1969-1975.
25. The novel coronavirus pneumonia emergency response epidemiology team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 Novel Coronavirus diseases (COVID-19) -China 2020. *China CDC Weekly.* 2020;2(8):113-22.
26. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(5):e0233147.

27. ВОЗ. Табакокурение и COVID-19. Заявление ВОЗ от 11 мая 2020 г. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
28. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
29. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
30. Aydiillo T, Gonzalez-Reiche AS, Aslam S, van de Guchte A, Khan Z, Obla A, et al. Shedding of viable SARS-CoV-2 after immunosuppressive therapy for cancer. *NEJM*. 2020;383(26):2586-2588.
31. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in smell or taste in mildly symptomatic outpatients with SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020;323(20):2089-2090.
32. Favas TT, Dev P, Chaurasia RN, Chakravarty K, Mishra R, Joshi D et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. *Neurol Sci*. 2020;41(12):3437-3470.
33. Abdullahi A, Candan SA, Abba MA, Bello AH, Alshehri MA, Afamefuna V et al. Neurological and musculoskeletal features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2020;11:687.
34. Kantonen J, Mahzabin S, Mäyränpää MI, Tynninen O, Paetau A, Andersson N et al. Neuropathologic features of four autopsies COVID-19 patients. Letter to the editor. *Brain Pathol*. 2020.
35. Koutroumanidis M, Gratwicke J, Sharma S, Whelan A, Tan V, Glover G et al. Alpha coma EEG pattern in patients with severe COVID-19 related encephalopathy. *Clin Neurophysiol*. 2020;S1388-2457(0):30480-6.
36. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020.
37. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry*. 2020;S2215-0366(20):30462-4.
38. Liotta EM, Batra A, Clark JR, Shlobin NA, Hoffman SC, Orban ZS, et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann Clin Transl Neurol*. 2020;7(11):2221-2230.
39. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *NEJM*. 2020.
40. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091.
41. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *NEJM*. 2020.
42. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020.
43. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(10):875-882.
44. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence?. *Lancet Neurol*. 2020;19(5):383-384.
45. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiol*. 2020;201187.
46. Nanda S, Handa R, Prasad A, Anand R, Zutshi D, Dass SK, et al. COVID-19 associated Guillain-Barré syndrome: contrasting tale of four patients from a tertiary care centre in India. *Am J Emerg Med*. 2020;39:125-8.
47. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica*. 2020;109(6):1088-1095.
48. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):669-677.
49. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusioli A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020;179(7):1029-1046.
50. Salvatore CM, Han J-Y, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(10):721-727.
51. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):P1607-1608.
52. Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(11):e340-e346.
53. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320.
54. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute-covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026.
55. The Lancet. Facing up to long COVID. *Lancet*. 2020;396(10266):1861.
56. ВОЗ. WHO Handbook for guideline development (2nd edition). Geneva: World Health Organization; 2014 (только на английском языке).
57. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
58. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008;336(7652):1049-51.

59. Balslem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401-6.
60. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation: direction and strength. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(7):726-35.
61. ВОЗ. Практические аспекты организации ведения случаев COVID-19 в лечебных учреждениях и на дому. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
62. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *NEJM.* 2020;382(22):2081-2090.
63. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of Covid-19 in a long-term care facility in King County, Washington. *NEJM.* 2020;382(21):2005-2011.
64. Tay HS, Harwood R. Atypical presentation of COVID-19 in a frail older person. *Age Ageing.* 2020;affaa068.
65. WHO. Dengue guidelines, for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009.
66. ВОЗ. Guidelines for the treatment of malaria (3rd edition). Geneva: World Health Organization; 2015 (только на английском языке).
67. ВОЗ. Guidelines on tuberculosis infection prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2019 (только на английском языке).
68. ВОЗ. Tuberculosis and COVID-19: information note. Geneva: World Health Organization; 2020 (только на английском языке).
69. ВОЗ. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Geneva: World Health Organization; 2017 (только на английском языке).
70. ВОЗ. Профилактика инфекций и инфекционный контроль в учреждениях долговременного ухода в контексте вспышки COVID-19. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2021 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338481/WHO-2019-nCoV-IPC_long_term_care-2021.1-rus.pdf, по состоянию на 28 февраля 2021 г.).
71. ВОЗ. Community based health care including outreach and campaigns in the context of the COVID-19 pandemic: interim guidance, May 2020. WHO IFRC UNICEF. Geneva: World Health Organization; 2020 (только на английском языке).
72. ВОЗ. WHO-ICRC Basic emergency care: approach to the acutely ill and injured. Geneva: World Health Organization; (только на английском языке).
73. ВОЗ. Клиническое ведение тяжелой острой респираторной инфекции. Методическое пособие. Версия, адаптированная для борьбы с COVID-19. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2020
74. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239-1242.
75. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):P475-481.
76. Moons KGM, Wolff RF, Riley RD, Whiting PF, Westwood M, Collins GS, et al. PROBAST: a tool to assess risk of bias and applicability of prediction model studies: explanation and elaboration. *Ann Intern Med.* 2019;170(1):W1-W33.
77. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513.
78. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.
79. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *NEJM.* 2020;382(18):1708-1720.
80. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):889-890.
81. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;163(1):3-11.
82. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020.
83. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(14):422-426.
84. Wang Q, Xu R, Volkow ND. Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: analysis from electronic health records in the United States. *World Psychiatry.* 2020;10.1002/wps.20806.
85. Li L, Li F, Fortunati F, Krystal JH. Association of a prior psychiatric diagnosis with mortality among hospitalised patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) Infection. *JAMA Netw Open.* 2020;3(9):e2023282.
86. ВОЗ. IMAI district clinician manual: hospital care for adolescents and adults. Geneva: World Health Organization; 2011 (только на английском языке).
87. ВОЗ. Карманный справочник. Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных болезней детского возраста. 2-е издание. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2013 г.

88. Russell FM, Reburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J, et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health Organ.* 2019;97(6):386-393.
89. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-33.
90. 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(5 Suppl 1):S23-40.
91. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(1):52-9.
92. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-377.
93. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving Sepsis Campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med.* 2020;46(Suppl 1):10-67.
94. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med.* 2017;45(6):1061-1093.
95. ВОЗ. Профилактика инфекций и инфекционный контроль при оказании медицинской помощи пациентам с предполагаемой или подтвержденной коронавирусной инфекцией (COVID-19): временные рекомендации. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
96. ВОЗ. Применение масок в контексте COVID-19. Временные рекомендации. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
97. ВОЗ. Ваши пять моментов для гигиены рук. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2009 г.
98. ВОЗ. How to put on and how to remove personal protective equipment (PPE): infographic. World Health Organization; 2015 (только на английском языке).
99. ВОЗ. Диагностическое тестирование для определения вируса SARS-CoV-2: временные рекомендации. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
100. Lee TH, Lin RJ, Lin RTP, Barkham T, Rao P, Yeo YS et al. Testing for SARS-CoV-2: Can we stop at 2? *Clin Infect Dis.* 2020;71(16):2246-2248.
101. ВОЗ. Рациональное использование средств индивидуальной защиты при коронавирусной болезни (COVID-19) и соображения применительно к ситуации их острой нехватки: временное руководство. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
102. ВОЗ. Механизмы передачи вируса SARS-CoV-2 и их значение для выбора мер профилактики: резюме научных исследований. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
103. ВОЗ. Роль иммунохимических экспресс-тестов для определения антигенов в диагностике инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2: временные рекомендации. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
104. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020;71(9):2459-2468.
105. ВОЗ. Compendium of WHO malaria guidance – prevention, diagnosis, treatment, surveillance and elimination. World Health Organization; 2019 (только на английском языке).
106. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN, et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):536.
107. ВОЗ. Готовность к гриппу во время пандемии COVID-19. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336438/WHO-2019-nCoV-Influenza_readiness_COVID-19-2020_1-rus.pdf, по состоянию на 28 февраля 2021 г.).
108. ВОЗ. Уход на дому за пациентами со слабо выраженными симптомами COVID-19 и тактика ведения контактных лиц. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
109. ВОЗ. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020 (только на английском языке).
110. Greenhalgh T, Koh GCH, Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ.* 2020;368:m1182.
111. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 2005;365(9459):579-87.
112. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf.* 2014;5(6):229-41.
113. ВОЗ. AWARE classification of antibiotics. World Health Organization; 2019 (только на английском языке).
114. Duncan H, Hutchison J, Parshuram CS. The Pediatric Early Warning System score: a severity of illness score to predict urgent medical need in hospitalized children. *J Crit Care.* 2006;21(3):271-8.
115. ВОЗ. Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment. World Health Organization; 2020 (только на английском языке).
116. ВОЗ. Paediatric emergency triage, assessment and treatment. World Health Organization; 2016 (только на английском языке).

117. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother.* 2020;66(2):73-82.
118. ВОЗ. Оксигенотерапия у детей. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2020 г.
119. Schultz MJ, Dünser MW, Dondorp AM, Adhikari NK, Shivakumar I, Kwizera A et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med.* 2017;43(5):612-624.
120. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017;50(2).
121. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J.* 2018;12(6):2046-2056.
122. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2015;27(10):841-4.
123. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):389-97.
124. Ekhuagere OA, Mairami AB, Kirpalani H. Risk and benefits of bubble continuous positive airway pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in low- and middle-income countries. *Paediatr Respir Rev.* 2019;29:31-36.
125. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth.* 2020;124(5):497-501.
126. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e19.
127. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL, et al. Will this patient be difficult to intubate?: the rational clinical examination systematic review. *JAMA.* 2019;321(5):493-503.
128. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5 Suppl 1):S51-60.
129. NIH NHLBI ARDS Clinical Network. Mechanical ventilation protocol summary. 2008.
130. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *NEJM.* 2013;368(23):2159-68.
131. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(10):1359-63.
132. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *NEJM.* 2006;354(24):2564-75.
133. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *NEJM.* 2004;351(4):327-36.
134. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *NEJM.* 2015;372(8):747-55.
135. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010;303(9):865-73.
136. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP, 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(14):1335-1345.
137. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R, Fan E, 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(1):70-6.
138. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *NEJM.* 2010;363(12):1107-16.
139. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA, et al. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N EJM.* 2019;380(21):1997-2008.
140. Vitacca M, Lazzeri M, Guffanti E, Frigiero P, D'Abrosca F, Gianola S, et al. Italian suggestions for pulmonary rehabilitation in COVID-19 patients recovering from acute respiratory failure: results of a Delphi process. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90(2).
141. Felten-Barentsz K, van Oorsouw R, Klooster E, Koenders N, Driehuis F, Hulzebos EH, van der Schaaf M, Hoogbeem T, van der Wees PJ. Recommendations for hospital-based physical therapists managing patients with COVID-19. *Physical Therapy* 2020;100(9):1444-1457.
142. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *NEJM.* 2018;378(21):1965-1975.
143. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijeyesundera DN, Fan E, Jüni P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc Bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;320(21):2251-2259.

144. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(5):488-96.
145. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2019;7(2):163-172.
146. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC, et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;318(13):1233-1240.
147. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *NEJM.* 2011;364(26):2483-95.
148. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G. Sepsis in pregnancy: recognition and resuscitation. *West J Emerg.* 2019;20(5):822-832.
149. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;161(5):347-55.
150. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care.* 2015;30(3):653.e9-17.
151. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2020;323(10):938-949.
152. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of Pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018;46(9):e825-e873.
153. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(Suppl 2):S133-54.
154. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.* 2011;52(9):e162-93.
155. Klompas M, Li L, Kleinman K, Szumita PM, Massaro AF. Associations between ventilator bundle components and outcomes. *JAMA Intern Med.* 2016;176(9):1277-83.
156. Violi F, Pastori D, Cangemi R, Pignatelli P, Loffredo L. Hypercoagulation and antithrombotic treatment in coronavirus 2019: a new challenge. *Thromb Haemost.* 2020;120(6):949-956.
157. Siddamreddy S, Thotakura R, Dandu V, Kanuru S, Meegada S. Corona virus disease 2019 (COVID-19) presenting as acute ST elevation myocardial infarction. *Cureus.* 2020;12(4):e7782.
158. Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2020;M20-2003.
159. Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(7):753-71.
160. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care.* 2008;23(1):126-37.
161. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W, et al. Official executive summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):115-119.
162. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care.* 2020;24(1):176.
163. Struelens MJ. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. *BMJ.* 1998;317(7159):652-4.
164. ВОЗ. Использование лекарственных препаратов не по назначению для лечения пациентов с COVID-19. Научная записка. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
165. Aldeyab MA, Kearney MP, McElroy JC, Magee FA, Conlon G, MacIntyre J, et al. A point prevalence survey of antibiotic use in four acute-care teaching hospitals utilizing the European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) audit tool. *Epidemiol Infect.* 2012;140(9):1714-20.
166. Davies MA. HIV and risk of COVID-19 death: a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *MedRxiv.* 2020.
167. Beaud V, Crottaz-Herbette S, Dunet V, Vaucher J, Bernard-Valnet R, Du Pasquier R, et al. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry.* 2020;jnnp-2020-325173.
168. Volkow ND. Collision of the COVID-19 and addiction epidemics. *Ann Intern Med.* 2020;173(1):61-62.
169. Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, Boffelli S, Ranieri P, Minelli G, et al. Clinical presentation of COVID-19 in dementia patients. *J Nutr Health Aging.* 2020;24(6):560-562.
170. Hwang JM, Kim JH, Park JS, Chang MC, Park D. Neurological diseases as mortality predictive factors for patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Neurol Sci.* 2020;41(9):2317-2324.
171. Woolf S, Chapman DA, Sabo RT, Weinberger DM, Hill L. Excess deaths from COVID-19 and other causes March-April 2020. *JAMA.* 2020;324(5):510-513.

172. Bourne RS, Mills GH. Sleep disruption in critically ill patients – pharmacological considerations. *Anaesthesia*. 2004;59(4):374-84.
173. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41(1):263-306.
174. Ostuzzi G, Papola D, Gastaldon C, Schoretsanitis G, Bertolini F, Amaddeo F, et al. Safety of psychotropic medications in people with COVID-19: evidence review and practical recommendations. *BMC Med*. 2020;18(1):215.
175. Ostuzzi G, Gastaldon C, Papola D, Fagiolini A, Dursun S, Taylor D, et al. Pharmacological treatment of hyperactive delirium in people with COVID-19: rethinking conventional approaches. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2020;10:1-9.
176. ВОЗ. Предварительный бриф. Психическое здоровье и психосоциальные аспекты в условиях вспышки COVID-19 (составлен Рабочей группой Межведомственного постоянного комитета по психическому здоровью и психосоциальной поддержке в условиях чрезвычайной ситуации). Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
177. ВОЗ. Основные психосоциальные навыки Руководство для персонала экстренного реагирования на пандемию COVID-19. Женева; Межучрежденческий постоянный комитет; 2020 г.
178. ВОЗ. mhGAP Evidence Resource Centre. Support based on psychological first aid principles in people recently exposed to a traumatic event. Geneva: World Health Organization; 2012 (только на английском языке).
179. ВОЗ. Первая психологическая помощь: руководство для работников на местах. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2014 г.
180. ВОЗ. mhGAP Evidence Resource Centre. Evidence-based recommendations for management of depression in non-specialized health settings. Geneva: World Health Organization; 2012 (только на английском языке).
181. ВОЗ. Руководство mhGAP по оказанию помощи в связи с психическими и неврологическими расстройствами, а также расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, в неспециализированных учреждениях здравоохранения. Версия 2.0. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2016 г.
182. ВОЗ. Важные навыки в периоды стресса: иллюстрированное пособие. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020.
183. ВОЗ. COVID-19 and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers. Scientific brief. Geneva: World Health Organization; 2020 (только на английском языке).
184. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *NEJM*. 2020;382(25):e102.
185. Brodsky MB, Huang M, Shanholtz C, Mendez-Tellez PA, Palmer JB, et al. Recovery from dysphagia symptoms after oral endotracheal intubation in acute respiratory distress syndrome survivors. A 5-year longitudinal study. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(3):376-383.
186. Mikkelsen ME, Shull WH, Biester RC, Taichman DB, Lynch S, Demissie E, et al. Cognitive, mood and quality of life impairments in a select population of ARDS survivors. *Respirology*. 2009;14(1):76-82.
187. Dijkstra-Kersten SMA, Kok L, Kerckhoffs MC, Cremer OL, de Lange DW, van Dijk D, et al. Neuropsychiatric outcome in subgroups of intensive care unit survivors: implications for after-care. *J Crit Care*. 2020;55:171-176.
188. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2010;38(12):2386-400.
189. Needham DM, Feldman DR, Kho ME. The functional costs of ICU survivorship. Collaborating to improve post-ICU disability. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(8):962-4.
190. Cuthbertson BH, Roughton S, Jenkinson D, Maclennan G, Vale L. Quality of life in the five years after intensive care: a cohort study. *Crit Care*. 2010;14(1):R6.
191. Pfoh ER, Wozniak AW, Colantuoni E, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, et al. Physical declines occurring after hospital discharge in ARDS survivors: a 5-year longitudinal study. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1557-1566.
192. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *NEJM*. 2013;369(14):1306-16.
193. Huang M, Parker AM, Bienvenu OJ, Dinglas VD, Colantuoni E, Hopkins RO, et al. Psychiatric symptoms in acute respiratory distress syndrome survivors: A 1-year national multicenter study. *Crit Care Med*. 2016;44(5):954-65.
194. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme JFJ. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):340-7.
195. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *NEJM*. 2011;364(14):1293-304.
196. Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz CB, et al. Muscle weakness and 5-year survival in acute respiratory distress syndrome survivors. *Crit Care Med*. 2017;45(3):446-453.
197. Jaffri A, Jaffri UA. Post-intensive care syndrome and COVID-19: crisis after crisis? *Heart Lung*. 2020;49(6):883-884.
198. Van Aerde N, Van den Berghe G, Wilmer A, Gosselink R, Hermans G, COVID-19 Consortium. Intensive care unit acquired muscle weakness in COVID-19 patients. *Intensive Care Med*. 2020;46(11):2083-2085.
199. Herridge MS, Moss M, Hough CL, Hopkins RO, Rice TW, Bienvenu OJ, et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):725-738.
200. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *NEJM*. 2003;348(8):683-93.
201. Ong KC, Ng AWK, Lee LSU, Kaw G, Kwek SK, Leow MKS, et al. 1-year pulmonary function and health status in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Chest*. 2005;128(3):1393-400.

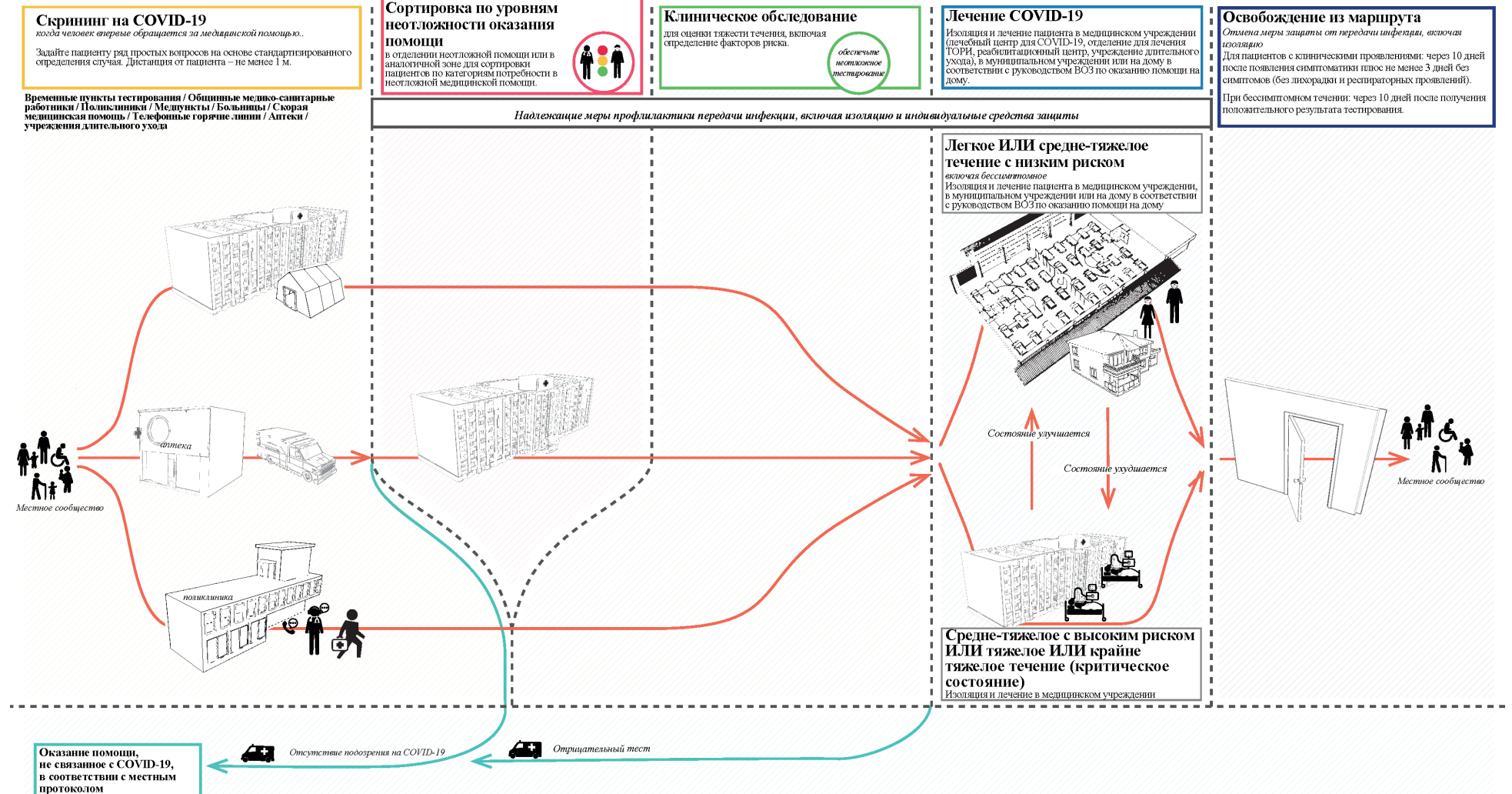
202. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021;93(2):1013-1022.
203. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603-605.
204. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome: a case-controlled study. *BMC Neurol.* 2011;11:37.
205. Dennis A, Wamil M, Kapur S, Alberts J, Badley AD, Decker GA, et al. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. *MedRxiv.* 2020.
206. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Clark Files D et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistage health care systems network-United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(30):993-998.
207. Vaes AW, Machado FVC, Meys R, Delbressine JM, Goertz YMJ, Van Herck M, et al. Care dependency in non-hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Med.* 2020;9(9):2946.
208. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med.* 2020;54(16) 949-959.
209. Chartered Society of Physiotherapy. Rehabilitation of adults who are hospitalised due to COVID-19: physiotherapy service delivery. London: Chartered Society of Physiotherapy 2020.
210. Leochico CFD. Adoption of telerehabilitation in a developing country before and during the COVID-19 pandemic. *Ann Phys Rehab Med.* 2020;63(6) 563-564.
211. Hart JL, Turnbull AE, Oppenheim IM, Courtright KR. Family-centered care during the COVID-19 era. *J Pain Symptom Manage.* 2020;60(2):e93-e97.
212. Brodsky MB, Nollet JL, Spronk PE, Gonzalez-Fernandez M. Prevalence, pathophysiology, diagnostic modalities and treatment options for dysphagia in critically ill patients. *Am J Phys Med Rehab.* 2020;99(12):1164-1170.
213. Johnson JK, Lapin B, Free K, Stilphen M. Frequency of physical therapist intervention is associated with mobility status and disposition at hospital discharge for patients with COVID-19. *Phys Ther.* 2020; pzaa181.
214. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T. COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated international task force. *Eur Respir J.* 2020;56(6):2002197.
215. Greenhalgh T, Javid B, Knight M, Inada-Kim M. What is the efficacy and safety of rapid exercise tests for exertion desaturation in covid-19. Oxford: Centre for Evidence-Based Medicine; 2020.
216. Metzl JD, McElheny K, Robinson JN, Scott DA, Sutton KM, Toresdahl BG. Considerations for return to exercise following mild-to-moderate COVID-19 in the recreational athlete. *HSS J.* 2020;16(Suppl 1):1-6.
217. Phelan D, Kim JH, Chung EH. A game plan for the resumption of sport and exercise after coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *JAMA Cardiology.* 2020;5(10):1085-1086.
218. Hanquet G, Benahmed N, Castaneres-Zapatero D, Dauvrin M, Desomer A, Rondia K. COVID-19 KCE contributions. Post intensive care syndrome in the aftermath of COVID-19: appendices. KCE Belgian Health Care Knowledge Centre; 2020.
219. British Thoracic Society. Quality standards for pulmonary rehabilitation in adults. London: British Thoracic Society; 2014.
220. Royal Dutch Society for Physical Therapy (KNGF). KNGF position statement: recommendations for physiotherapy in patients with COVID-19, July 2020.
221. Lewis C, Roberts NP, Bethell A, Robertson L, Bisson JI. Internet-based cognitive and behavioural therapies for post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. *Cochrane Database Systems Rev.* 2018;12(12):CD11710.
222. Belsher BE, Beech E, Evatt D, Smolenski DJ, Shea MT, Otto JL, et al. Present-centered therapy (PCT) for post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. *Cochrane Database Systems Rev.* 2019;(11):CD012898.
223. ВОЗ. Часто задаваемые вопросы по COVID-19, касающиеся беременности, деторождения и грудного вскармливания. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
224. ВОЗ. ВОЗ выпускает первый документ с рекомендациями о мерах цифрового здравоохранения. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
225. ВОЗ. Безопасный аборт: рекомендации для систем здравоохранения по вопросам политики и практики. Второе издание. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2012 г.
226. ВОЗ. WHO Consolidated guideline on self-care interventions for health: sexual and reproductive health and rights. Geneva: World Health Organization; 2019 (только на английском языке).
227. ВОЗ. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи как средству формирования позитивного опыта беременности. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2016 г.
228. ВОЗ. Рекомендации ВОЗ по индукции родов. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2011 г.
229. ВОЗ. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи как средству формирования позитивного опыта беременности. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018 г.
230. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020;395(10226):809-815.
231. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):51-60.

232. Buonsenso D, Costa S, Sanguinetti M, Cattani P, Posteraro B, Marchetti S, et al. Neonatal late onset infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Am J Perinatol*. 2020;37(8):869-872.
233. Cui Y, Tian M, Huang D, Wang X, Huang Y, Fan LI, et al. A 55-day-old female infant infected with 2019 novel coronavirus disease: presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage. *J Infect Dis*. 2020;221(11):1775-1781.
234. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA*. 2020;323(18):1846-1848.
235. Fan C, Lei DI, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al. Perinatal transmission of COVID-19 associated SARS-CoV-2: should we worry? *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa226.
236. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG*. 2020;127(9):1116-1121.
237. Seo G, Lee G, Kim MJ, Baek S-H, Choi M, Ku KB, et al. Rapid detection of COVID-19 causative virus (SARS-CoV-2) in human nasopharyngeal swab specimens using field-effect transistor-based biosensor. *ACS nano*. 2020;14(4):5135-5142.
238. Kam K-Q, Yung CF, Cui L, RTP Lin, Mak TM, Maiwald M, et al. A well infant with coronavirus disease 2019 with high viral load. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):847-849.
239. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen XU, Wang J, Sheng X, et al. Lack of vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6):1335-1336.
240. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal 2019 coronavirus disease in China. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):853-857.
241. BO3. WHO Essential newborn care and breastfeeding. Geneva: World Health Organization; 2002 (только на английском языке).
242. Laosa O, Pedraza L, Alvarez-Bustos A, Carnicero JA, Rodriguez-Artalejo F, Rodriguez-Mañas L. Rapid assessment at hospital admission of mortality risk from COVID-19: the role of functional status. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21(12):1798-1802.
243. Petermann-Rocha F, Hanlon P, Gray SR, Welsh P, Gill JMR, Foster H. Comparison of two different frailty measurements and risk of hospitalisation or death from COVID-19: findings from UK Biobank. *BMC Med*. 2020;18(1):355.
244. Chinnadurai R, Ogedengbe O, Agarwal P, Money-Coomes S, Abdurrahman AZ, Mohammed S, et al. Older age and frailty are the chief predictors of mortality in COVID-19 patients admitted to an acute medical unit in a secondary care setting – a cohort study. *BMC Geriatrics*. 2020;20(1):409.
245. BO3. Preventing and managing COVID-19 across long-term care services: policy brief, 24 July 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (только на английском языке).
246. BO3. Оказание комплексной помощи пожилым людям (ICOPE): Рекомендации в отношении проведения оценок и составления схем организации ухода, ориентированных на потребности людей, в первичном звене медико-санитарной помощи. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2019 г.
247. Wang H, Li T, Barbarino P, Gauthier S, Broadly H, Molinuevo JL, Xie H, et al. Dementia care during COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10231):1190-1191.
248. Wang H. Delirium: a suggestive sign of COVID-19 in dementia. *EClinicalMedicine*. 2020;100524.
249. BO3. Психическое здоровье и пожилые люди. Основные факты. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017 г. (<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>, по состоянию на 28 февраля 2021 г.).
250. Albutt K, Luckhurst CM, Alba GA, Hechi ME, Mokhati A, Breen K, et al. Design and Impact of a COVID-19 multidisciplinary bundled procedure team. *Ann Surg*. 2020;272(2):e72-e73.
251. Galluccio F, Ergonenc T, Martos AG, El-Sayed Allam A, Pérez-Herrero M, Aguilar R, Emmi G et al. Treatment algorithm for COVID-19: a multidisciplinary point of view. *Clin Rheumatol*. 2020;39(7):2077-2084.
252. Meisner BA, Boscart V, Gaudrenau P, Stolee P, Ebert P, Heyer M. Interdisciplinary and collaborative approaches needed to determine Impact of COVID-19 on older adults and aging: CAG/ACG and CJA/RCV joint statement. *Can J Age*. 2020;39(3):333-343.
253. Wang H, Li T, Gauthier S, Yu E, Tang Y, Barbarino P, et al. Coronavirus epidemic and geriatric mental healthcare in China: how a coordinated response by professional organisations helped older adults during an unprecedented crisis. *Int Psychogeriatr*. 2020;32(10):1117-1120.
254. BO3. Оказание помощи людям с инвалидностью при вспышке COVID-19. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
255. BO3. WHO Guide integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises. Geneva: World Health Organization; 2018 (только на английском языке).
256. Krakauer EL, Daubman BR, Aloudat T, Bhadelia N, Black L, Janjanin S, et al. Palliative care needs of people affected by natural hazards, political or ethnic conflict, epidemics of life-threatening infections, and other humanitarian crises. In: L Waldman E, Glass M, (eds). *A field manual for palliative care in humanitarian crises*. New York: Oxford University Press; 2019;4-13.
257. Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, Benditt JO, Carrieri-Kohlman V, Curtis JR, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest*. 2010;137(3):674-91.
258. Andrenelli E, Negrini F, De Sire A, Patrini M, Lazzarini SG, Ceravolo MG. Rehabilitation and COVID-19: a rapid living systematic review 2020 by Cochrane Rehabilitation Field. Update as of September 30th, 2020. *Eur J Phys Rehab Med*. 2020.

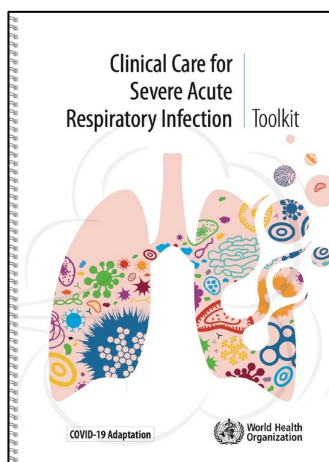
259. ВОЗ. Ethics and COVID-19: resource allocation and priority setting. Geneva: World Health Organization; 2020 (только на английском языке).
260. ВОЗ. Managing ethical issues in infectious disease outbreaks. Geneva: World Health Organization; 2016 (только на английском языке).
261. ВОЗ. COVID-19: практическое руководство по обеспечению непрерывного оказания основных медицинских услуг в период вспышки. Март 2020 г. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2020 г.
262. Pfefferbaum В, North CS. Mental health and the Covid-19 Pandemic. NEJM. 2020;383(6):510-512.
263. ВОЗ. Международные методические рекомендации по удостоверению и кодированию COVID-19 в качестве причины смерти. Основаны на Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ). Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
264. The COVID-NMA Initiative: a living mapping and living systematic review of Covid-19 trials. COVID-NMA Initiative (<https://covid-nma.com>, по состоянию на 15 января 2021 г.).
265. ВОЗ. Глобальная платформа регистрации клинических данных по COVID-19. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.
266. ISARIC. Clinical characterisation protocol. International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium; 2020.
267. ВОЗ. Клиническое исследование препаратов для лечения COVID-19 «Solidarity». Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.

Приложение 1. Маршрут оказания помощи в связи с COVID-19

Маршрут оказания помощи в связи с COVID-19



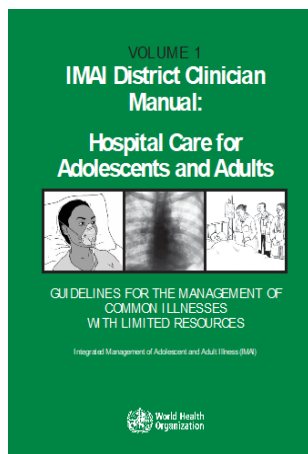
Приложение 2. Информационные ресурсы в поддержку клинического ведения случаев COVID-19



Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation (2020) (Инструментарий для клинического ведения случаев тяжелой острой респираторной инфекции: адаптация применительно к COVID-19 [2020 г.]

Данный инструментарий предназначен для клиницистов, работающих в больницах в странах с низким и средним уровнем дохода, где осуществляется лечение взрослых и детей с острыми респираторными инфекциями, включая тяжелую пневмонию, острый респираторный дистресс-синдром, сепсис и септический шок. Главная цель – предоставить некоторые из необходимых методических приемов, которые могут быть использованы при оказании помощи тяжелобольным пациентам в период от поступления в больницу до выписки.

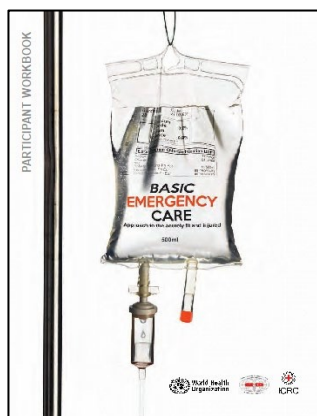
<https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>



IMA District clinician manual: hospital care for adolescents and adults (Клинический справочник IMAI для районного уровня: оказание стационарной помощи подросткам и взрослым). Руководство по ведению случаев распространенных болезней в условиях ограниченных ресурсов (2011 г.).

Руководство написано для клинических работников районных больниц (первый уровень специализации помощи), где проводится диагностика и лечение подростков и взрослых в условиях ограниченных ресурсов. Его предназначение – оказать поддержку в клинических суждениях и в реализации на уровне районных больниц эффективного клинического подхода и протоколов для лечения как обычных, так и более серьезных или потенциально опасных для жизни состояний. Целевая аудитория включает в себя врачей, других медицинских должностных лиц и старших практикующих медсестер. Положения руководства применимы в условиях как высокой, так и низкой распространенности ВИЧ.

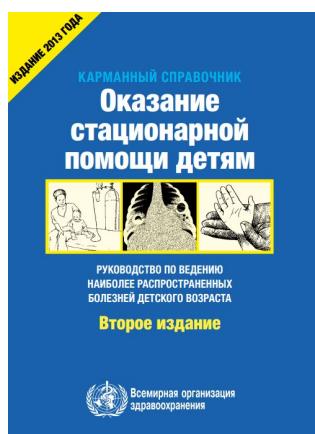
<https://www.who.int/hiv/pub/imai/imai2011/en/>



WHO-ICRC Basic emergency care: approach to the acutely ill and injured (2018) (ВОЗ-МККК: Основные элементы экстренной помощи при острых заболеваниях и травмах)

Разработанные ВОЗ и МККК в сотрудничестве с Международной федерацией неотложной медицины «Основные элементы экстренной помощи при острых состояниях и травмах» – это опубликованный в открытом доступе учебный курс для медицинских работников переднего края, оказывающих помощь при острых заболеваниях и травмах в условиях ограниченных ресурсов. Пакет включает в себя рабочий журнал участника и наборы слайдов для каждого модуля. В учебном курсе использованы руководящие положения руководств ВОЗ по экстренной сортировке, оценке состояния и лечению (ЕТАТ) для детей и по комплексному ведению болезней взрослых и подростков (IMA). На этой основе предлагается систематический подход к экстренной диагностике и оказанию помощи при неотложных состояниях, когда раннее вмешательство спасает жизнь.

<https://www.who.int/publications/i/item/basic-emergency-care-approach-to-the-acutely-ill-and-injured>



Карманный справочник. Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных болезней детского возраста (2-е издание, 2013 г.)

Для использования врачами, медсестрами и другими медицинскими работниками, предоставляющими медицинскую помощь детям в условиях больниц первого уровня, оснащенных основным лабораторным оборудованием и необходимыми медикаментами. В руководстве основное внимание уделяется оказанию помощи при заболеваниях, являющихся главными причинами детской смертности в большинстве развивающихся стран, включая пневмонию, а также освещаются общие процедуры, методика наблюдения за состоянием пациентов и поддерживающая терапия в отделениях больниц.

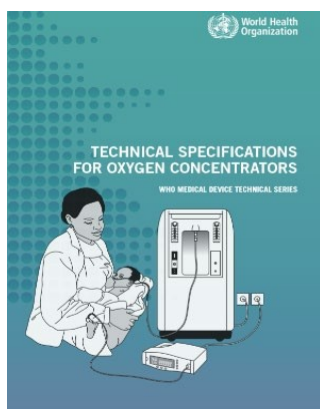
https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/ru/



Оксигенотерапия у детей (2020 г.)

Клиническое руководство по применению оксигенотерапии в педиатрической практике. Предназначено для медицинских работников, биомедицинских инженеров и администраторов. В руководстве рассматриваются вопросы выявления гипоксемии, использования пульсоксиметрии, клинического применения кислорода, систем подачи кислорода, а также мониторинга состояния пациентов, получающих оксигенотерапию. Освещены также практические аспекты применения пульсоксиметров, кислородных концентраторов и баллонов.

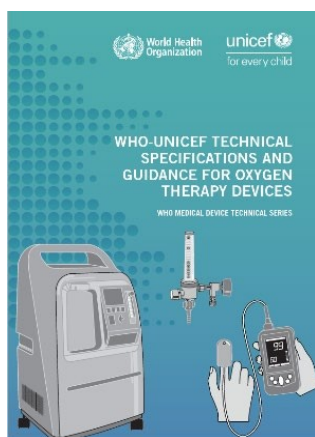
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332854/9789289055116-rus.pdf>



Технические характеристики кислородных концентраторов (2015 г.)

Документ содержит обзор кислородных концентраторов и их технических характеристик и призван помочь в выборе, закупках и обеспечении качества. В документе освещаются минимальные функциональные требования и технические характеристики кислородных концентраторов и сопутствующего оборудования, которые подходят для использования в медицинских учреждениях.

https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen-concentrators/en/



WHO-UNICEF technical specifications and guidance for oxygen therapy devices (2019) (ВОЗ–ЮНИСЕФ: Технические характеристики и руководство по применению устройств для оксигенотерапии)

Предназначение документа – способствовать расширению доступа к качественным изделиям для подачи кислорода, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, а также в условиях ограниченных ресурсов в странах с любым уровнем дохода. Он призван оказать поддержку министерствам здравоохранения в обеспечении доступа к системам подачи кислорода, а также в повышении осведомленности о важности правильного выбора, закупки, обслуживания и использования медицинских изделий – как основного оборудования, так и одноразовых устройств.

https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen_therapy_devices/en/