
от «06» апреля 2020 г.

Срочно: какое лечение работает против COVID-19

Четверг 31 марта, обновлено 20 апреля. Эта статья обновляется ежедневно. Все обновления помечаются красным.

Это перевод одноименной статьи доктора Стивена Джонсона, старшего резидента отделения неотложной помощи госпиталя North Shore University и доктора Даны Готлиб, доцента неотложной медицины Zucker School of Medicine. Оба учреждения расположены в штате Нью-Йорк, США. Опубликовано в онлайн версии журнала «Emergency Medicine» (Неотложная медицина) <https://journals.lww.com/em-news/blog/BreakingNews/pages/post.aspx?PostID=508>. В статье приведены актуальные на сегодняшний день данные по диагностике и лечению пациентов с COVID-19, основанные на большом личном опыте (около 500 пациентов) и научных публикациях. Перевод сделан д.м.н. Г.Э. Улумбековой. Уверены, эта информация будет полезна нашим врачам наряду с официальными методическими рекомендациями.

Наша больница 3-его уровня с отделением неотложной помощи ежегодно обслуживает более 100 тыс. пациентов. На настоящий момент у нас 458 пациентов, у которых выявлен или подозревается COVID-19, из них 111 находятся на ИВЛ (*прим. перев. - в РФ аналог отделения неотложной помощи – стационарное отделение скорой медицинской помощи в многопрофильной больнице, где происходит сортировка пациентов. Это отделение имеет собственную диагностическую базу и оборудовано стационарными койками*).

Мы научились многому, принимая пациентов в приемном покое, в отделении реанимации, а также изучая необходимую литературу. Надеемся, это поможет врачам при оказании неотложной помощи пациентам с COVID-19, мы постараемся обновлять статью ежедневно.

Первые признаки

Симптомы могут быть разные – лихорадка, озноб, головная боль, миалгия, ринорея, боль в горле, диспноэ, боль в груди и мокрота. Реже – потеря обоняния, тошнота, рвота, диарея (EM:RAP. March 31, 2020; <https://bit.ly/2Rftgo7>.)

Клиническое течение имеет 2 отчетливые фазы. В течение первой все эти симптомы длятся около недели, для некоторых пациентов через 5-7 дней наступает неожиданное клиническое ухудшение. Пока мы не нашли четких предвестников ухудшения состояния.

Клиническое обследование

Оно может различаться в зависимости от симптомов в момент поступления пациента. Тех пациентов, у кого жизненно важные функции находятся в норме, и у которых нет сопутствующих заболеваний, целесообразно отпустить домой на карантин. Их надо снабдить рекомендациями и четкими указаниями, в каких случаях необходимо вновь обратиться в стационар.

Для госпитализируемых пациентов необходимо сделать следующие шаги:

Лабораторное исследование

1. **Общий анализ крови:** он обычно бывает в норме, часто встречается лимфопения, иногда - легкая тромбоцитопения. (*Clin Infect Dis.* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa248. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/2UQO8CT>.)
2. **Биохимический анализ крови, включая уровень магния и фосфора:** АЛТ, АСТ, как правило, повышены.
3. **Коагулограмма и Д-димер:** протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, индекс INR. В самом начале заболевания эти показатели в норме, далее - у некоторых развивается ДВС-синдром. Д-димер, как правило, повышен.
4. **COVID-ПЦР:** другие исследования на вирусы, если есть подозрение на инфекцию другой этиологии, однако, надо иметь ввиду, возможно коинфекции COVID-19. Мы обнаружили в 10% случаев ложноотрицательные результаты.
5. **Прокальцитонин:** обычно не повышен, а если повышен, то, вероятнее всего, это свидетельствует о другой инфекции или присоединении бактериальной инфекции. Обычно увеличение прокальцитонина составляет 0,5 нг/мл. (*N Engl J Med.* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/3bDobxu>.) Далее, по мере прогрессирования болезни, этот показатель может расти. Однако увеличение прокальцитонина непосредственно при приеме больного должно навести вас на мысль о другом диагнозе.
6. **С-реактивный белок (иногда СОЭ):** повышены у пациентов с COVID-19 и повышаются далее, что может являться прогностическим признаком ухудшения.
7. **ЛДГ, ферритин, определение легионеллы в моче, посев крови, лактат, тропонин, газы крови, креатин-киназа, Глюкоза 6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФД):** эти анализы могут быть полезными далее, особенно с учетом того, что хлорохин вызывает гемолитическую анемию при дефиците Г6ФД.

Плохие прогностические факторы

- Отношение нейтрофилов к лимфоцитам $>3,13$ (medRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.02.10.20021584; <https://bit.ly/3dIp8GG>.)
- Абсолютное содержание лимфоцитов <0.8 .
- ЛДГ >245 U/L.
- Ферритин >300 ug/L.
- С-реактивный белок >100 мг/л.
- Д-димер >1000 нг/мл. (*Lancet.* 2020;395 [10229]:1054; <https://bit.ly/3bIGQYT>.)

Визуализационные методы исследования

Рентгенография легких:

- **Фокусы уплотнения по типу «матового стекла»:** по литературе они встречаются в **70%** случаев с двух сторон и на периферии, что совпадает с нашими наблюдениями (*N Engl J Med.* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2004500. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/2WT5LES>; *Lancet Infect Dis.* 2020;20[4]:425; <https://bit.ly/2WWLyOv>.)
- **Прозрачные легкие:** иногда бывают прозрачные легкие, но через несколько дней появляется типичная картина двухсторонней пневмонии.
- **Редко:** плевральный выпот, в Ухане было 13 таких случаев (*Lancet Infect Dis.* 2020;20[4]:425; <https://bit.ly/2WWLyOv>.) Washington state reported no pleural effusions in its case series of 24 critically ill patients. (*N Engl J Med.* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2004500. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/2WT5LES>.) В другом исследовании из Вашингтона показано, что **28%** пациентов имели плевральный выпот (*JAMA.* 2020. doi: 10.1001/jama.2020.4326. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/2UO0EDm>.) В нашем случае плевральный выпот наблюдался у **15%** пациентов за время наблюдения.

- **КТ:** чувствительность КТ выше для обнаружения незначительных затемнений в легких, но в дальнейшем мы отказались от этого исследования, так как это не давало дополнительных сведений с точки зрения ведения пациентов, за исключением случаев, когда было подозрение на другой диагноз.
- **Ультразвук:** может быть использован как альтернатива. Имеются данные, что на УЗИ наблюдаются серьезные изменения, но строгих доказательных пока нет (*Intensive Care Med.* 2020. doi: 10.1007/s00134-020-05996-6. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/3aC5zOg>.)

Лечение: жидкости

Пациенты с COVID-19 очень чувствительны к избытку жидкости в организме. Мы смогли добиться **предотвращения интубации**, создавая отрицательный водный баланс, не взирая на тахикардию и риск повреждения почек.

Гипотензия – не самый частный симптом, хотя у некоторых пациентов она может быть выражена. Если пациент балансировал на грани необходимости проведения интубации, то мы предпочитали вести их на небольших дозах вазопрессоров для поддержания артериального давления, нежели чем вводить жидкость,

Мы применяли следующие подходы к регидратации пациентов в отделении неотложной помощи при подозрении на COVID-19:

- Если АД было нормальным, мы **не вводили** жидкости.
- Если у пациента было низкое давление при обследовании, то мы вводили небольшое количество жидкости или вазопрессоры, особенно если пациент клинически выглядел адекватно или достаточно гидратированным.
- Если у пациента гипоксия и нормальное давление, но он нуждается в кислороде, тогда можно рассмотреть введение дозы Лазикса. Это позволяет отложить интубацию на часы, иногда даже дни. При этом необходимо помнить о возможности **повреждения почек**. Среди пациентов с COVID-19 очень высока доля с ОПН по сравнению с типичной вирусной пневмонией. Возможно, это один из признаков микроангиопатических повреждений при этой инфекции. Но даже при наличии ОПН, мы в ряде случаев старались не вводить жидкость и давали Лазикс. Правда, этот вопрос требует дальнейшего изучения.
- Не вводите жидкость для выведения лактата. Высокий лактат у пациентов без гипотонии скорее всего не из-за гиповолемии, а из-за выброса катехоламинов, тяжелой гипоксии и/или респираторного дистресса. **ПОЖАЛУЙСТА, НЕ ВЛИВАЙТЕ ЖИДКОСТЬ ИЗ-ЗА ВЫСОКОГО ДАЛАКТАТА КРОВИ!**
- ВОЗ рекомендует вводить жидкость, если пациент находится в септическом шоке, но эта рекомендация, вероятнее всего, из рекомендаций 2016 г. по лечению сепсиса (WHO. March 13, 2020; <https://bit.ly/2UOPjCW>.) Там была идея, что некоторых пациентов придется интубировать только для того, чтобы дать возможность ввести им жидкость. Но это не всегда можно реализовать в условиях пандемии и огромной потребности в аппаратах ИВЛ. Патофизиология шока, вызванного гиповолемией, вероятно не играет роли при данной инфекции.
- Шок встречается редко (*Lancet Respir Med.* 2020. doi: 10.1016/S2213-2600[20]30079-5. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/3dOx4Gz>.) Если пациент в шоке, то скорее всего у него последняя стадия заболевания с такими осложнениями как миокардит или цитокиновый шторм, на оба из которых вливание жидкости не повлияет. Подумайте также о другой этиологии шока.
- Мы не так поступаем в нормальных обстоятельствах, **НО С COVID, НЕ НАЧИНАЙТЕ С ВЛИВАНИЯ ЖИДКОСТЕЙ.**

Антибиотики

Как правило, нас учили заранее начинать лечение внебольничной пневмонии у фебрильных пациентов с гипоксией пациентов и недифференцированной пневмонией. И мы не рекомендуем исключать эту практику в эпоху эпидемии COVID-19. Наша задача в отделении неотложной помощи - максимально поддерживать спасение жизни пациентов и минимизировать риски. Наша больница обновила рекомендации, где рекомендуется НЕ назначать Азитромицин пациентам с COVID-19. Причина этого – отсутствие очевидных доказательств эффективности, и при этом высокие риски пролонгации интервала QT.

Мы бы хотели разделить наши обновления по лечению Азитромицином на 2 части:

1. Первое, риск пролонгации QT при приеме Азитромицина очевиден, но незначителен, и вряд ли может увеличить риски развития сердечной патологии. В статье из Кореи изучены ЭКГ 402 607 пациентов до и после приема Азитромицина по сравнению с пациентами, принимавшими Амоксициллин (BioMed Research International. 2018; Article ID 1574806; <https://bit.ly/2JKU8YG>). Они обнаружили, что риск незначительной пролонгации QT при приеме Азитромицина был в 1,4 раза выше, а серьезной пролонгации QT – в 1,43 раза выше. При этом такого риска не было в группе моложе 29 лет. Самый высокий риск был в группе 60-80 лет. Хотя в статье и показано увеличение риска пролонгации QT, эти изменения могут разной природы. Точнее, может быть пролонгация деполяризации, которая может привести к двунаправленной желудочковой тахикардии (синдром Torsade), а Азитромицин увеличивает длительность самого потенциала. Мета-анализ, сделанный в 2014 г. у 15 588 пациентов показал, что прием Азитромицина не сопровождался риском увеличения смерти и не увеличивал кардиоваскулярный риск, в сравнении с плацебо (*Am Health Drug Benefits*. 2014;7[6]:318; <https://bit.ly/3bZO8rj>). Действительно, в нескольких статьях сегодня опубликованы данные опровергающие результаты оригинального исследования, опубликованные в *New England Journal of Medicine* в 2012 г. В результате и возникли противоречия по применению Азитромицина и рисков увеличения сердечно-сосудистой смерти.
2. Второе, тяжелая внебольничная пневмония серьезная проблема и сегодня, во время эпидемии Covid. Например, *Legionella* встречается в 15% случаев при внебольничной пневмонии. Но даже применение широкого спектра бета-лактамов не сможет воздействовать на возбудитель *legionella*. Пока идет исследование на наличие легионеллы, Азитромицин должен оставаться препаратом выбора для лечения тяжелой внебольничной пневмонии. Азитромицин также показал снижение смертности при пневмококковой пневмонии, возможно также благодаря противовоспалительному эффекту. При возможности, если подозревается пневмококковая пневмония, а исследование на легионеллу оказалось отрицательным, Азитромицин желателно продолжить. Если в Вашем учреждении есть серьезные ограничения на назначение Азитромицина в связи с пролонгацией QT, тогда желателно назначить Доксисицилин для начального лечения внебольничной пневмонии.

С точки зрения отделения неотложной помощи, тем не менее, мы продолжаем рекомендовать назначение Цефтриаксона и Азитромицина для тяжелобольных пациентов, которых Вы планируете госпитализировать. Напоминаем, что Азитромицин также эффективен перорально, как и внутривенно, что позволяет Вам избежать введение лишней жидкости пациенту. Пожалуйста, назначьте посев крови, прокальцитонин и ПЦР на легионеллу. Как только появятся эти данные, в отделении могут назначить другие антибиотики. Раннее назначение антибиотиков, одно из тех немногих вмешательств, которое может спасти жизнь пациента при сепсисе. Мы бы **не хотели поддерживать мысль** о том, что сейчас каждый пациент с тяжелым респираторным синдромом и сепсисом, которого Вы видите, это пациент ни с чем иным, как с COVID-19, и о другом диагнозе думать не надо.

Мы бы по-прежнему хотели рекомендовать направлять домой пациентов с нетяжелым течением болезни, назначив им Азитромицин, поскольку в исследовании показано, что Азитромицин и Гидроксихлорохин снижают вирусную нагрузку (*Int J Antimicrob Agents*. 2020:105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/2WZbyJc>). Для заметки, реанализ этой статьи показал некоторые противоречия вокруг первичных данных, что может привести к выводу о том, что возможно эффекта и не было. (BioMed Research International. 2018; Article ID 1574806; <https://bit.ly/2JKU8YG>; (April 3, 2020; <https://bit.ly/2Vcr4Po>). Мы оставим принятие окончательного решения, до тех пор, пока не появятся более точные данные. Есть также данные, что комбинация этих лекарств не приводит к элиминации вируса (*Médecine et Maladies Infectieuses*. March 30, 2020; <https://bit.ly/34pTp97>.) Электронная рассылка от нашего института, как раз на это и ссылается, но мы думаем, что сегодня мы имеем определенные доказательства, что **Азитромицин вероятно эффективен, и это намного лучше, чем оставить пациентов без лечения.**

НЕ назначайте Ванкомицин. Обычно мы даем Ванкомицин пациентам с неуточненным диагнозом, но у пациентов с COVID-19 может развиваться почечная недостаточность. Если есть серьезные подозрения на метициллин устойчивую стафилококковую пневмонию, лучше назначить Линезолид. Также используйте шкалу оценки риска метициллин устойчивой стафилококковой пневмонии (см. шкалу <https://bit.ly/MDCalc-ShorrScore>).

Сдайте анализ крови пациента на прокальцитонин, если Вы госпитализируете пациента. Это позволит оценить эффективность лечения внебольничной пневмонии уже в отделении.

Другие виды терапии

- **Витамин С:** его применение оправданно тем, что имеются исследования об эффективности витамина С у мышей при повреждении эпителия, вызванного COVID (*JAMA*. 2019;322[13]:1261; <https://bit.ly/3bCBaiU>; YouTube. <https://bit.ly/3bIEb1l>.) Но есть небольшие риски, связанные с необходимостью строго наблюдения за пациентами при введении витамина С. Доза внутривенно витамина С составляет 1500 mg через 6 часов x 6 days. Paul Marik, MD, показал, что такая доза может работать как прооксидант при высоком уровне железа в крови. В связи с этим, возможно эту дозировку необходимо **снижать и контролировать ферритин и С-реактивный белок** в крови (Paul E. Marik. "COVID Protocol," March 24, 2020; <https://bit.ly/2R1pyhx>). Возможно в отделении неотложной терапии можно ввести однократно витамин С 1500 mg. (YouTube. <https://bit.ly/3bIEb1l>).
- **НПВС:** несмотря на то, что нет очевидных доказательств вреда от НПВС, мы стараемся избегать их введения из-за нефротоксичности, тем более у пациентов с COVID-19 может наблюдаться поражение почек. Также имеются данные о том, что при их приеме может произойти увеличение числа рецепторов ангиотензинпревращающего фермента II, соответственно, теоретически, - увеличение мест связывания вирусов с клетками.
- **Гидроксихлорохин:** доказательства эффективности уменьшились после появления рандомизированного контролируемого исследования из Китая (Medrxiv. April 14, 2020; <https://bit.ly/3bpVGnb>). Прежние обоснования базировались на малых по численности исследованиях из Франции, которые говорили о возможно более быстрой элиминации вируса из организма (*Int J Antimicrob Agents*. 2020:105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/2WZbyJc>), а также инвитро исследований, показавших, что это лекарство препятствует проникновению вируса в клетки. Названное китайское исследование показало, что гидроксихлорохин не влияет на клиренс вируса, и только, возможно, снижает уровень С реактивного белка в группе леченых пациентов. Однако эта разница была статистически незначимой. Вторичные исходы показали возможное снижение продолжительности кашля и лихорадки. Побочные эффекты развились у 30% в группе леченных пациентов и у 9% - в контрольной группе. Наиболее частый побочный эффект – диарея. Возможно, терапия этим лекарством эффективна на ранних стадиях болезни, поскольку в

китайском рандомизированном исследовании лечение начиналось в среднем через 2 недели после начала заболевания.

В связи с появлением этих веских доказательств о неэффективности гидроксихлорохина, мы перестали его назначать в отделении неотложной помощи. Если Вы по-прежнему планируете назначать гидроксихлорохин, пожалуйста, следите за интервалом QT и содержанием в крови глюкоза фосфатдегидрогеназы (G6PD), аналогично для пациентов, получающих хлорохин (см. пояснения по поводу интервала QT).

Ремдесивир: лидер в антивирусной терапии, но пока он в стадии клинических испытаний (исследований) и его недостаточно в наличии. Данные из Медицинского Журнала Новой Англии (*New England Journal of Medicine*), опубликованные 10 апреля, не добавили ясности в доказательства из-за малочисленности группы контроля, и отсутствия серьезных критериев включения или исключения участников (<https://bit.ly/2KkbYSK>).

Тиамин – пока его эффективность неясна. Мы пока продолжаем применять его в отделении реанимации (интенсивной терапии) в дозе 200 мг внутривенно через 12 часов 6 дней.

Азитромицин – мы его назначаем не каждому, а только тем пациентам, которые удовлетворяют критериям SIRS (Systemic inflammatory response syndrome — синдром системного воспалительного ответа), с доказанной респираторной инфекцией. Имейте в виду, что и азитромицин (в малой степени) и гидроксихлорохин (хлорохин) удлиняют интервал QT, поэтому будьте внимательны и не забывайте о насыщении Mg и K по необходимости. Доказательств эффективности пока нет.

- **Стероиды:** данные противоречивы. Имеющиеся на сегодня данные говорят, что **СТЕРОИДЫ НЕ НАДО НАЗНАЧАТЬ** в приемном отделении, если нет очевидного подавления функции надпочечников и пациент находится в нетяжелом состоянии. В тяжелой стадии болезни (высокие показатели D-димера, С-реактивного протеина, ферритина и респираторного дистресс синдрома, требующего интенсивной оксигенотерапии через маску и/или интубации). Но даже в этом случае необходимо обсудить назначение стероидов с командой отделения реанимации и интенсивной терапии. Причина такой осторожности связана с тем, что у пациентов с SARS назначение стероидов на ранних стадиях приводило к росту вирусной нагрузки (*J Clin Virol.* 2004;31[4]:304; <https://bit.ly/3bCBgqM>.) Показано, что стероиды на начальной стадии подавляют иммунный ответ и не позволяют изменить его. Правда, данные из Уханя свидетельствуют, что стероиды могут быть эффективны у пациентов с дистресс синдромом (*Lancet Respir Med.* 2020. doi: 10.1016/S2213-2600[20]30079-5. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/3dOx4Gz>.) Они использовали Метилпреднизолон 40-80 мг внутривенно ежедневно. В нашем учреждении в отделении реанимации применяется Метилпреднизолон 40 мг в/в дважды в день (BID). По данным Josh Farkas, MD, предпочтительнее будет Дексаметазон (7-15 мг в день) поскольку он меньше задерживает жидкость, благодаря более низкому минералокортикоидному эффекту. И, как мы уже обсуждали, нагрузка жидкостью - серьезная проблема у пациентов с этой инфекцией (IBCC. March 2, 2020; <https://bit.ly/3bGL9nu>).

Как меняется QT:

Если $QT < 470$ мс, то можно давать гидроксихлорохин, через 2 часа после второй дозы (400 мг) повторить ЭКГ. Далее доза в зависимости от длины интервала может быть изменена.

Если QT is >470 мс и <500 , тогда надо обсудить соотношение польза/риск, но по-прежнему гидроксихлорохин можно назначать при постоянном телемониторинге. Если $QT >500$, мы не начинаем лечение, за очень редким исключением.

Мы измеряем интервал QT ежедневно. Мы также рекомендуем мониторировать риск возникновения аритмии (левожелудочковой дисфункции) вне зависимости от того, какие показатели QT. Есть еще достаточно много «подводных камней», поэтому, пожалуйста, обратитесь также к своим больничным протоколам по вопросам ограничения применения лекарств при изменении интервала QT.

Антикоагуляционная терапия: она назначается в отделении. Профилактика тромбоза важна, так они наблюдаются в развернутой стадии болезни.

Интубация и оксигенотерапия

Вентиляция легких важнейший ресурс, так многие пациенты нуждаются в ней **до 10- дней и более** (Lancet Respir Med. 2020. doi: 10.1016/S2213-2600[20]30079-5. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/3dOx4Gz>; JAMA. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.4783. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/2wQiXQd>; N Engl J Med. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2004500. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/2WT5LES>).

Возможность не использовать вентилятор в течение нескольких дней **критически важна**. Надо использовать все возможности, чтобы отложить интубацию пациентов. В нашей больнице нет необходимости вызывать специалистов из реанимации при назначении лечения при тяжелой гипоксии. К сожалению, у всех пациентов в отделении начинается тяжелая гипоксия. Прежде чем рассматривать интубацию мы, на сегодняшний день, рекомендуем масочную НВЛ (масочная неинвазивная вентиляция легких, англ. non rebreathable mask –NRB) 15 л/мин с назальной канюлей (с мешком-резервуаром) с 10 л/мин с постоянной концентрацией O₂ <90%. **Пожалуйста, определите газы крови** и наблюдайте за другими симптомами недостаточной доставки кислорода к тканям и гипоксии (тахикардия и изменение психического статуса), прежде чем интубировать пациентов с низким SpO₂ и выглядящими относительно нормально.

Нам пока не разрешено использовать назальную канюлю высокого потока (НКВП, HFNC) из-за рисков распространения (аэролизации) вирусных частиц. Хотя в рекомендациях по лечению сепсиса и в ANZICS рекомендациях рекомендовано использовать назальную канюлю высокого давления до интубации. (JAMA. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.4914. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/2RfuShF>; ANZICS. March 16, 2020; <https://bit.ly/3bz6z5M>).

Michelle Ng Gong, MD, директор отделения реанимации в Медицинском Центре Монтефиоре и директор отделения пульмонологии в медицинском колледже им. А. Эйнштейна (оба расположены в штате Нью-Йорк) рекомендуют использовать НКВП пациентам с COVID AMA EdHub JN Learning. March 23, 2020; <https://bit.ly/3dGVcdW>).

ВОЗ также рекомендует проведение НКВП у отдельных пациентов, так степень распространения вирусных частиц пока не ясна (WHO. March 13, 2020; <https://bit.ly/2UOPjCW>.) Некоторые исследования показали, что использование этого метода не увеличивает риск для персонала и других пациентов (PLoS One. 2012;7[4]:e35797; <https://bit.ly/2QXGeGA>; J Hosp Infect. 2019;101[1]:84; <https://bit.ly/3dJz42E>; J Crit Care. 2012;27[5]:434; <https://bit.ly/2WWBmFD>).

Мы считаем, учитывая риск высокой гипоксии у этих пациентов, что **НКВП** должна быть разрешена к применению. Это позволит нам сохранить больше аппаратов ИВЛ и больше коек интенсивного лечения. НКВП может увеличить аэролизацию, но немного, и намного меньше, чем это происходит при интубации (особенно при условии, что медицинский персонал одет в защитные костюмы). Как минимум, мы должны использовать НКВП в отделениях, где находятся только пациенты с COVID. Практика их использования в отделениях неотложной помощи, где много пациентов с разной патологией пока неясна.

Если пациенты в состоянии лежать ничком (prone позиция), получая кислородную ингаляцию, мы наблюдали существенное улучшение симптомов, а также улучшение сатурации крови

кислородом. При выраженной гипоксии измерьте газы крови, если $PaO_2 < 60$, то мы интубируем таких пациентов, вне зависимости, давали ли им кислородные маски или была ли назальная канюля. Мы не интубируем никого, только для восстановления дыхания, такие пациенты обычно выглядят очень плохо в отделениях.

Пожалуйста, получите данные газового состава крови и **интубируйте пациентов незамедлительно при наличии респираторного ацидоза**, а также если они заторможены при поступлении. Если анализ на газы крови показывает низкий CO_2 или нормальный CO_2 , **постарайтесь воздержаться от интубирования**. Понаблюдайте за изменением газов крови после оксигенотерапии.

Обсуждение целей лечения с пациентами их семьями должны начинаться как можно раньше (при возможности). Особенно это важно для пациентов с плохими прогностическими признаками (возраст > 80 лет, наличие ХОБЛ, диабета, ИБС). (JAMA Intern Med. 2020. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/2V3vFTZ>; N Engl J Med. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/3bDobxu>; China CDC Weekly. 2020;2[8]:113; <https://bit.ly/2wHYAVv>; Lancet. 2020;395[10229]:1054; <https://bit.ly/3bIGQYT>.)

- Мета-анализ на данных из Китая показал, что у пациентов с тяжелым течением COVID распространенность этих заболеваний была в 2-3 раза выше, чем у тех, у кого инфекция протекала легко. Причем курение не показало увеличение риска развития тяжелой пневмонии, в отличие от повышенного веса ($OR=1.4$), though elevated BMI increased risk of severe disease. (ePub ahead of print; <https://bit.ly/2xIB3DQ>.)
- Объясните семье, что пациент возможно будет находиться на вентиляции легких около 10 дней (Lancet Respir Med. 2020. doi: 10.1016/S2213-2600[20]30079-5. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/3dOx4Gz>; JAMA. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.4783. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/2wQiXQd>; (N Engl J Med. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/3bDobxu>.)
- Что вероятность смерти составляет **от 50 до 80%** среди тех, кому потребовалась интубация, особенно в тех случаях, когда имеется сопутствующее заболевание сердца или легких. (JAMA Intern Med. 2020. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/2V3vFTZ>; N Engl J Med. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/3bDobxu>; China CDC Weekly. 2020;2[8]:113; <https://bit.ly/2wHYAVv>; N Engl J Med. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2004500. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/2WT5LES>; JAMA. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.4326. [Epub ahead of print]; <https://bit.ly/2UO0EDm>.)
- Если вы заинтубировали пациента уже в отделении неотложной терапии, рассмотрите применение Рокурония бромид, нежели чем Сукцинилхоллина, чтобы не вызвать излишнюю парализацию мышц (EMCrit RACC. March 27, 2020; <https://bit.ly/2QU4ppB>.) Убедитесь после интубации, что сделали глубокую седацию, и учтите, что после приема рокурония будет как минимум 60 минутный паралич.
- После того, когда пройдет паралич, пожалуйста, обратите внимание на синхронизацию вентиляции, целевое значение - RASS-5 (RASS - шкала седации). Обсудите возможность начала Нимбекса в случае если пациент не синхронизируется на имеющейся седации. Начинайте с высокого уровня ПДКВ (РЕЕР - положительное давление конца выдоха). "Изменение параметров ИВЛ" –клинические рекомендации Brigham and Women's Hospital (женский госпиталь Бригхейма, Бостон, США) доступны по ссылке <https://bit.ly/2QXxXT2>.

Изменение операционных процессов

«Удар», вызванный COVID-19, - тяжелый и быстрый. Мы обнаружили, что для того, чтобы бороться с натиском этой эпидемии, необходимо **быстро адаптироваться к постоянно изменяющейся ситуации**, оценивать имеющиеся ресурсы ежедневно. Мобилизация и оценка всех ресурсов даст шанс на безопасное и эффективное лечение пациентов.

Примеры тех изменений, которые мы реализовали в нашей больнице:

- Немедленная отмена всех плановых госпитализаций для высвобождения коек.
- Перенаправление всего нового персонала для оказания помощи пациентам с COVID. Концентрация максимального количества вентиляторов в больнице.
- Проверка на исправность всех видео приборов для дыхательных путей и приобретение новых. Поскольку мы часто интубируем пациентов с COVID-19, то это самая опасная процедура для передачи инфекции. Рекомендуется использовать видеоларингоскопию для повышения шансов на успех интубации трахеи с первой попытки. При этом врач, проводящий интубацию, должен держаться как можно дальше от пациента.
- Максимально обеспечить предметы индивидуальной защиты для персонала.
- Перестроить приемный покой, использовать холл для приема нетяжелых пациентов, чтобы быстро осмотреть и отпустить их домой.
- Предусмотреть отдельные места для приема пациентов без COVID, несмотря на то, что таких очень мало. Мы обнаружили, что пациенты, демонстрирующие симптомы других болезней, как правило имеют также отдельные симптомы COVID и показывают положительные тесты. Поэтому мы используем средства индивидуальной защиты при осмотре всех пациентов без исключения.

Наши наблюдения быстро меняются по мере появления новой информации, поэтому мы будем постоянно обновлять рекомендации.