

НАУЧНАЯ СЕССИЯ ОБЩЕГО СОБРАНИЯ ЧЛЕНОВ РАН  
“РОЛЬ НАУКИ В ПРЕОДОЛЕНИИ ПАНДЕМИЙ  
И ПОСТКРИЗИСНОМ РАЗВИТИИ ОБЩЕСТВА”

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ COVID-19

© 2022 г. С. С. Петриков<sup>а,\*</sup>, К. А. Попугаев<sup>а,\*\*</sup>, С. В. Журавель<sup>а,\*\*\*</sup>

<sup>а</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

\*E-mail: PetrikovSS@zdrav.mos.ru

\*\*E-mail: stan.popugaev@yahoo.com

\*\*\*E-mail: sjuravel@rambler.ru

Поступила в редакцию 01.02.2022 г.

После доработки 11.02.2022 г.

Принята к публикации 17.03.2022 г.

Тяжёлое течение COVID-19 требует лечения пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Острая дыхательная недостаточность вследствие развития пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома — наиболее частое и угрожающее жизни проявление новой коронавирусной инфекции. В статье обсуждаются вопросы лечения пациентов с тяжёлым и крайне тяжёлым течением COVID-19, применение современных схем и протоколов лекарственной терапии, искусственной вентиляции лёгких, экстракорпоральной мембранной оксигенации, сорбционных методов, использование термического гелия, коррекция гемостаза, а также проблемы реабилитации.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, протоколы лечения, респираторная поддержка, экстракорпоральная мембранная оксигенация.

**DOI:** 10.31857/S0869587322070143

Пандемия COVID-19 стала серьёзным вызовом для системы здравоохранения. Большая нагрузка легла как на поликлиническое звено медицинской помощи, так и на стационары. Основное проявление новой коронавирусной инфекции, определяющее тяжесть состояния больных, — дыхательная недостаточность вследствие развития пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома. Такие пациенты требуют лечения в отделениях реанимации и интенсивной терапии, создавая дополнительную нагрузку на службы анестезиологии и реанимации стационаров.

**Организация процесса лечения.** При планировании отделений реанимации и интенсивной терапии необходимо учитывать, что 30–50% больных с коронавирусной инфекцией, поступающих в стационар, потребуют наблюдения в отделении реанимации. В связи с этим реанимационный коечный фонд стационара нуждается в увеличении с обычных 10% общей коечной мощности до 35–50%. При открытии корпуса для больных с COVID-19 в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского было запланировано соотношение 22/78% (22 реанимационные койки на 80 госпитальных), затем оно составило 36/64% (37 на 65), а спустя некото-



ПЕТРИКОВ Сергей Сергеевич — член-корреспондент РАН, директор НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. ПОПУГАЕВ Константин Александрович — доктор медицинских наук, заместитель директора НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. ЖУРАВЕЛЬ Сергей Владимирович — доктор медицинских наук, заведующий научным отделом анестезиологии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

рое время количество реанимационных коек достигло 70%.

Важный аспект – оснащение коек (желательно каждой) аппаратами искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). Как минимум половина коек должна быть снабжена аппаратами для высокопоточной подачи кислорода. Следует учитывать, что многие современные аппараты ИВЛ имеют функцию высокопоточной подачи кислорода и могут быть использованы по двойному назначению. При проведении инвазивной ИВЛ у больных пневмонией, вызванной COVID-19, большое значение приобретает увлажнение дыхательной смеси. Практика показала, что для этих целей лучше использовать не фильтры-тепловлагообменники, а стандартные увлажнители.

В инфекционных корпусах потребовалось увеличение штата врачей и медицинских сестёр. Так, в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского к работе в инфекционных отделениях на должностях врачей-стажёров были привлечены ординаторы второго года обучения, введены администраторы корпуса. Эта роль поручалась заведующим отделениями анестезиологии-реаниматологии и заведующим экстренными службами института. Круглосуточные дежурства в командной зоне обеспечивали 5 парных бригад администраторов. С целью повышения качества и результативности лечения как минимум 2 раза в день проводились обходы корпусов с участием руководства института.

**Схемы и протоколы лечения.** Несмотря на то, что борьба с новой коронавирусной инфекцией продолжается уже более полутора лет, чётких доказательных протоколов интенсивной терапии этой категории больных до сих пор не сформировано. Важнейшим аспектом лечения пациентов с COVID-19, поступающих в реанимационные отделения, служат меры купирования “цитокинового шторма”. Введение блокаторов интерлейкина-6 позволяет остановить в большинстве случаев прогрессирование патологического процесса.

**Антицитокиновая терапия.** “Цитокиновый шторм” развивается, как правило, на 5–7 сутки заболевания и проявляется значительным повышением уровней IL-1, IL-6, IL-2R, IL-10 [1]. Неконтролируемый выброс цитокинов приводит к распространённому повреждению эндотелия сосудов, гиперактивации тромбоцитов и плазменного звена гемостаза, что сопровождается как венозными, так и артериальными тромбозами, тромбоэмболическими осложнениями [2]. Ключевая роль в развитии “цитокинового шторма” принадлежит IL-6 и IL-1 [3]. Повышение уровня IL-6 вызывает активацию системы комплемента, гиперпродуцирование фибриногена, тромбопоэтина, тканевого фактора и, соответственно, тромбина. IL-6 повышает уровень сосудистого эндотелиального фактора роста [4], что обуславливает

патологическую проницаемость сосудистой стенки, прежде всего паренхимы лёгких.

С целью подавить или уменьшить выраженность “цитокинового шторма” в биологической терапии стали применять моноклональные антитела, блокирующие IL-6. Их следует разделять по точке приложения фармакодинамического воздействия (рецепторы IL-6, свободные и связанные, или IL-6, свободно циркулирующий в плазме) и пути введения (внутривенный или подкожный). Тоцилизумаб, левилимаб, сарилумаб блокируют свободные и связанные рецепторы IL-6, а олокизумаб – только IL-6. Тоцилизумаб выпускается в формах как для внутривенного, так и подкожного введения. Другие блокаторы IL-6 вводятся исключительно подкожно.

Применение блокаторов IL-6 показано при наличии патологических изменений в лёгких (КТ  $\geq 1$ ) в сочетании с двумя и более следующими признаками [5]: SpO<sub>2</sub> <95%, одышка при физической нагрузке, С-реактивный белок > 6 норм, температура тела  $\geq 38^\circ\text{C}$  в течение 3–5 дней, уровень лейкоцитов  $\leq 3.0 \times 10^9/\text{л}$ , абсолютное число лимфоцитов  $\leq 1.5 \times 10^9/\text{л}$ .

В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского сформированы подходы к использованию различных блокаторов IL-6. Пациентам в состоянии средней тяжести вводим олокизумаб, в тяжёлом и крайне тяжёлом состоянии – тоцилизумаб или левилимаб. При крайне тяжёлом течении “цитокинового шторма”, а также при наличии факторов риска (возраст старше 65 лет, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь лёгких и т.д.) предпочтение отдаём внутривенной форме тоцилизумаба в дозе 8 мг/кг, но не более 800 мг. Спустя сутки после введения выполняем контрольное КТ-исследование грудной клетки. Приблизительно четверть пациентов нуждается в повторном введении блокаторов IL-6. Решение об этом принимается спустя 24–72 ч. после первого введения при условии сохраняющейся типичной клинико-лабораторной картины “цитокинового шторма”: лихорадка выше  $37.5\text{--}38.3^\circ\text{C}$ , повышенный уровень С-реактивного белка, Д-димера, фибриногена, ферритина, лактатдегидрогеназы, лейкопения, лимфопения, умеренная тромбоцитопения, появление или увеличение зон поражения паренхимы лёгких по типу “матового стекла” [5].

Ещё одно направление терапии, ориентированной на купирование “цитокинового шторма”, – использование ингибиторов янус-киназ. В этом качестве наиболее эффективен и изучен барицитиниб. Результаты исследований показывают, что при тяжёлом и крайне тяжёлом течении заболевания его эффективность низка, однако при среднетяжёлом он может быть эффективен [6].

*Плазмотехнологии.* Неспецифическое удаление хемокинов, цитокинов, иммуноглобулинов, иммунных комплексов, обломков клеток, различных факторов патогенности, фрагментов комплемента, вирусной РНК, направленное на коррекцию “цитокинового шторма”, эндотелиальной дисфункции и коагулопатии, служит основанием для применения плазмообмена у пациентов с тяжёлыми формами COVID-19 [7]. Отметим, что для эффективной элиминации факторов патогенности необходимо удалить не менее одного объёма циркулирующей плазмы, что, в свою очередь, приводит к значительной потере факторов свёртывания крови, альбумина, иммуноглобулинов и требует адекватного замещения свежемороженой плазмой и растворами альбумина. Возрастает риск инфицирования вирусами, других посттрансфузионных осложнений.

Практика показала, что основным показанием для проведения плазмообмена у больных COVID-19 служит одновременное наличие тяжёлого “цитокинового шторма” и маркеров бактериального воспаления (лейкоцитоз со сдвигом формулы влево и повышенный уровень прокальцитонина). У таких пациентов невозможно применение блокаторов IL-6.

*Использование глюкокортикостероидов.* Известно, что глюкокортикостероидные гормоны (ГКСГ) способны одновременно блокировать и цитокины, и систему комплемента [7]. Позитивные эффекты ГКСГ при внебольничной пневмонии, в том числе и вирусного генеза, а также при респираторном дистресс-синдроме были хорошо известны ещё до пандемии COVID-19 [8, 9], однако в её начале их использование не было общепринятой тактикой. Такой подход можно объяснить недостаточным на то время пониманием патогенеза COVID-19 и опасением развития у этих пациентов излишней иммуносупрессии. С накоплением данных отношение к ГКСГ изменялось. Окончательная точка была поставлена Всемирной организацией здравоохранения по результатам мета-анализа REACT, основанного на 7 исследованиях, в том числе таких крупных, как RECOVERY, REMAP-CAP, CoDEX, CAPe COVID [10]. Глюкокортикостероидные гормоны показаны при тяжёлом и крайне тяжёлом течении COVID-19, поскольку снижают смертность и улучшают результаты лечения, но противопоказаны при лёгком и среднетяжёлом течении болезни. В лечебной практике могут использоваться дексаметазон, метилпреднизолон, преднизолон или гидрокортизон. Последний хуже других перечисленных проникает в паренхиму лёгких [11]. Следует использовать низкие и средние дозы ГКСГ и по возможности избегать длительных курсов.

*Коррекция гемостаза.* Управление системой гемостаза — рутинная практика при лечении пациентов с COVID-19. По данным различных авторов частота тромбозов у таких больных крайне высока. Так, венозные тромботические и тромбоемболические осложнения развиваются у 25–27%, а артериальные тромбозы (острый коронарный синдром, ишемический инсульт, тромбоз периферических артерий) — у 3.7–5.7% пациентов [12–14], поэтому антикоагулянтная терапия показана всем госпитализированным пациентам [15, 16]. При отсутствии тромбозов на момент начала терапии рекомендованы профилактические дозы низкомолекулярных или нефракционированных гепаринов — выбор на усмотрение лечащей команды [15]. Варфарин и новые оральные антикоагулянты не рекомендованы к использованию у госпитализированных пациентов с COVID-19 [17].

По нашему опыту, нефракционированные гепарины могут обладать определёнными преимуществами по сравнению с низкомолекулярными, потому что блокируют больше факторов свёртывания, обеспечивая более надёжный антикоагуляционный эффект [18–20], к тому же их существенно проще титровать и подбирать эффективную дозу под контролем специального медицинского теста. Начинать введение нефракционированного гепарина пациентам с массой тела 85–90 кг следует с 25000–35000 ед/сут. Рекомендованные дозы низкомолекулярных гепаринов следующие: эноксапарин — 1.2 мл/сут, фраксипарин — 0.9–1.2 мл/сут. Далее дозу следует подбирать под контролем динамики лабораторных параметров и наличия у пациента тромботических осложнений.

Важно отметить, что в некоторых исследованиях продемонстрирована эффективность антиагрегантной терапии у тяжёлых пациентов с COVID-19 [21, 22]. Наш опыт подтверждает безопасность лечения аспирином. К двойной антиагрегантной терапии мы прибегаем только при развитии у пациентов тромбоцитоза или выраженной активации тромбоцитарного звена гемостаза. Тромбоэластография позволяет адекватно оценивать и контролировать не только состояние тромбоцитарного гемостаза, но и эффективность, безопасность антиагрегантной терапии [23].

*Применение антиковидной плазмы.* По мере накопления опыта использования в лечении плазмы реконвалесценто́в, то есть выздоровевших, показания к её назначению претерпевали некоторые изменения. Так, хотя во многих публикациях обсуждается применение такой плазмы у пациентов в критическом состоянии, наш опыт позволяет усомниться в целесообразности трансфузии тем, у кого отмечено присоединение тяжёлой вторичной бактериальной инфекции, полиорганной недостаточности, больным на экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Оптимально применение плазмы реконвалесцентов на 3–10 сутки заболевания. В более поздний срок трансфузия может рассматриваться в качестве терапевтического воздействия при недостаточности собственного иммунного ответа пациента. Критерии такой недостаточности – лимфопения (абсолютное число лимфоцитов менее  $1.0 \times 10^9/\text{л}$ ), а также отсутствие в плазме пациента специфических антител к SARS-Cov-2 [24]. К настоящему моменту можно определить образ “оптимального пациента” для переливания антиковидной плазмы: 5–7 сутки болезни, самостоятельное дыхание с кислородной поддержкой, прогрессирование дыхательной недостаточности, отсутствие антител к SARS-Cov-2, лимфопения (менее  $1.0 \times 10^9/\text{л}$ ), сохраняющаяся лихорадка.

Следует учитывать, что рекомендуемые объёмы трансфузии плазмы реконвалесцентов и свежзамороженной плазмы здоровых доноров различаются. Анализ литературы и собственного опыта привёл нас к рекомендуемому диапазону 3–5 мл/кг антиковидной плазмы для однократной трансфузии. Целесообразность повторного её введения остаётся предметом дискуссии [25]. В ряде случаев возможно переливание два и более раз с интервалом между введениями не более 72 ч, при этом предпочтительна плазма от другого донора. Назначение плазмы реконвалесцентов на фоне развившейся полиорганной недостаточности с присоединением вторичной бактериальной инфекции при наличии антител к SARS-Cov-2 или на фоне лимфоцитоза нецелесообразно.

*Антибактериальная терапия.* При присоединении бактериальной пневмонии пациентам с COVID-19 показана рациональная антибактериальная терапия с учётом вероятного спектра возбудителей и их стратификации с учётом риска полирезистентности. Такая терапия назначается при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции (повышение уровня прокальцитонина более  $0.5 \text{ нг/мл}$ , лейкоцитоз  $> 10 \times 10^9/\text{л}$ , сдвиг лейкоцитарной формулы влево (присутствие молодых, незрелых форм нейтрофилов), появление гнойной мокроты, необходимость увеличения фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси) [26]. Антибиотики и способ их введения выбираются на основании тяжести состояния пациента, анализа факторов риска присутствия резистентных микроорганизмов (предшествующий приём антибиотиков, сопутствующие заболевания, наличие в анамнезе госпитализации) и результатов микробиологических исследований.

По нашим данным, потребность в назначении антибактериальных препаратов возрастает пропорционально тяжести поражения лёгких. Так, за время нахождения в стационаре антибактериальная терапия потребовалась 15% больных, посту-

пивших с объёмом поражения лёгких менее 25% (КТ 1) и 70% больных с поражением лёгких КТ 3 (50–75%), КТ 4 (более 75%).

*Искусственное питание.* Искусственное энтеральное и парентеральное питание – важная составляющая комплексного лечения пациентов с COVID-19 на всех его этапах. При этом необходимо учитывать тяжесть инфекционного процесса, выраженность недостаточности питания и сопутствующей патологии, проводимой респираторной и интенсивной терапии [27]. Системная воспалительная реакция приводит к метаболическим нарушениям белкового, углеводного и жирового обмена с развитием синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма. Это неспецифическая системная реакция организма на повреждение, характеризующаяся увеличением потребности в источниках энергии и пластического материала и развитием патологической толерантности организма к “обычным” питательным веществам (снижение скорости окисления глюкозы, возрастание скорости окисления липидов и др.). В этой ситуации покрытие энергетических и пластических потребностей происходит за счёт деструкции собственных тканей организма (аутоканнибализм). Мышечная дистрофия ведёт к снижению сократительной способности не только скелетных мышц, но и мышц дыхательной системы, миокарда, что усиливает проявления их недостаточности [28–31].

Факторами риска развития недостаточности питания у пациентов с COVID-19 считают: наличие алиментарной недостаточности при поступлении в стационар; длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии; длительная ИВЛ; пожилой и старческий возраст; хронические заболевания (ожирение, диабет, патологии дыхательной и сердечно-сосудистой систем, онкопатологии, поражения кроветворной и иммунной систем). Искусственное питание следует проводить согласно рекомендациям для пациентов, находящихся в критическом состоянии, страдающих дыхательной недостаточностью, острым респираторным дистресс-синдромом, сепсисом, учитывая особенности интенсивной терапии, рекомендации для основного контингента заболевших из группы риска – пациентов пожилого и старческого возраста, а также полиморбидных [32–34].

*Респираторная поддержка.* Различия в проявлениях лёгочной недостаточности при COVID-19 и остром респираторном дистресс-синдроме исследуются учёными во всём мире. Если при остром респираторном дистресс-синдроме в первую очередь повреждаются альвеолы, что сопровождается их коллабированием (сдавливанием, спадением), накоплением жидкости и выключением из вентиляции, то при вирусной пневмо-

нии, вызванной COVID-19, центральным звеном патогенеза становится повреждение эндотелия лёгочных капилляров. В них образуются внутрисосудистые микротромбы, как результат дисбаланса между прокоагулянтной и фибринолитической активностью при наличии острого воспаления и повреждения эндотелия. Таким образом, вентиляция альвеол при пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией, в начальной стадии заболевания не нарушена, сохранена и нормальная податливость лёгочной ткани. Однако транспорт кислорода из альвеол в капиллярное русло резко снижен из-за нарушения перфузии. Вследствие снижения кровотока по лёгочным капиллярам увеличивается физиологическое мёртвое пространство — альвеолы вентилируются, но их перфузия отсутствует [35, 36]. Другим механизмом гипоксемии при COVID-19 считается нарушение механизмов гипоксической вазоконстрикции лёгких, что дополнительно усугубляет соотношение вентиляции/перфузии (V/Q) и увеличивает внутрилёгочный шунт [37].

У многих больных удаётся избежать интубации благодаря комбинации высокопоточной оксигенотерапии и неинвазивной искусственной вентиляции лёгких (НИВЛ), что подтверждает и наш опыт. Однако следует признать, что у ряда больных ограничиться только НИВЛ не удаётся. Прогнозирование эффективности НИВЛ и выработка объективных критериев необходимости интубации — это ключевые проблемы респираторной терапии пациентов с COVID-19 [38]. К потенциально возможным критериям можно отнести индекс  $PaO_2/FiO_2$  или  $SpO_2/FiO_2$ , КТ-картину, податливость лёгких, клинические критерии (участие вспомогательных мышц в дыхании).

На наш взгляд, наиболее важным для оценки динамики состояния лёгких у больных, которым проводят респираторную поддержку при помощи аппаратуры высокопоточной оксигенации и НИВЛ, служит индекс  $SpO_2/FiO_2$ . По нашим данным, у пациентов с успешной неинвазивной искусственной вентиляцией лёгких индекс  $SpO_2/FiO_2$  составлял в среднем 153(122 : 184), минимальное значение, при котором удалось избежать интубации, — 115. У больных с неуспешной НИВЛ тот же индекс составлял в среднем 121(97 : 134). Таким образом, количественное значение  $SpO_2/FiO_2$  120 и менее можно считать пороговым критерием неуспешности НИВЛ и показанием для перехода к инвазивной ИВЛ. Принципы её безопасности: дыхательный объём не должен превышать 6 мл/кг идеальной массы тела, положительное давление в конце выдоха, рекрутмент-манёвры.

*Показания к применению экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).* Согласно действующим рекомендациям, показания к применению вено-венозной (ВВ) ЭКМО у пациентов с

COVID-19 в целом не должны отличаться от стандартных. Решение о её применении следует принимать только после неэффективного использования всего арсенала стандартной терапии, в том числе ИВЛ и прон-позиционирования [39, 40]. Опыт использования ЭКМО у пациентов с COVID-19 в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского позволил сформировать критерии принятия такого решения: 2–3 сутки ИВЛ; “жёсткие режимы” ИВЛ (дыхательный объём > 6 мл/кг, пиковое давление в дыхательных путях > 32 см вод. ст.); результат в 3 балла и более при суммировании следующих показателей: КТ 3–4, полисегментарная пневмония (1 балл),  $PaO_2/FiO_2 < 100$  более 12 ч (1 балл),  $PaO_2/FiO_2 < 80$  в течение 6 ч (2 балла),  $PaCO_2 > 50$  мм рт. ст. (1 балл), pH артериальной крови < 7.32 (1 балл), пиковое давление в дыхательных путях > 32 см вод. ст. (1 балл); при положительном давлении в конце выдоха > 10 см вод. ст., дыхательном объёме 4–6 мл/кг и  $FiO_2 > 80\%$  использовано положение пациента лёжа на животе [41].

COVID-19 может быть причиной развития тяжёлой сердечной недостаточности. В её оценке ведущую диагностическую роль играет эхокардиография. Сочетание острой дыхательной недостаточности и рефрактерной сердечной недостаточности при наличии признаков кардиогенного шока (неадекватная перфузия тканей, артериальная гипотензия в условиях нормоволемии, сохранение признаков шока, несмотря на проведение интенсивной терапии, в том числе инотропной/вазопрессорной поддержки, инфузионной терапии) служит показанием к применению вено-артериальной (ВА) ЭКМО. Своевременное эхокардиографическое обследование показано при наличии любого клинического подозрения на сердечную дисфункцию или признаки нарушения кровообращения.

Следует подчеркнуть, что успех применения методики во многом определяют эффективная патогенетическая терапия, способствующая восстановлению функции лёгких, профилактика и лечение бактериальных и/или грибковых осложнений, оценка перспектив восстановления функции лёгких, а также определение противопоказаний (большинство из них не абсолютны). ЭКМО у пациента даже в критическом состоянии с наличием некоторых противопоказаний устраняет гипоксию и даёт шанс на выздоровление. Как показывает опыт различных центров, выявление противопоказаний определяет успех терапии в целом и достижение результата с выживаемостью 60–70%.

*Применение термической гелий-кислородной смеси.* В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского разработана инновационная методика лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией, ос-

нованная на использовании ингаляции высоко-температурной смеси гелия и кислорода (t-He/O<sub>2</sub>). Новая технология респираторной поддержки используется как компонент комплексной терапии у пациентов среднего и тяжёлого течения COVID-19 с апреля 2020 г.

Проведённые исследования и накопленный в институте опыт позволили сформулировать критерии применения t-He/O<sub>2</sub>: подтверждённая вирусная инфекция Sars-Cov-2 методом ПЦР; КТ-признаки поражения лёгких по типу “матового стекла”, наличие участков консолидации, признаков острой дыхательной недостаточности; объём поражения лёгких КТ 1–3; оценка по шкале SOFA < 6 баллов; индекс оксигенации ≥ 150.

Концентрация He и O<sub>2</sub> подбирается индивидуально в пределах от 79 до 50% (He) и от 21 до 50% (O<sub>2</sub>) для достижения SpO<sub>2</sub> в пределах 95–99% при температуре от 75 до 96°C и является эффективной в разных концентрациях инертного газа [43]. Ежедневно следует выполнять ингаляционные процедуры в течение 60 мин, разделённые на 3–4 процедуры в зависимости от состояния больного. При этом осуществляется контроль дыхательного объёма и комфортности проводимой процедуры.

Включение ингаляций термической газовой смеси гелия с кислородом в стандартную терапию повышает эффективность лечения пациентов с COVID-19. Так, по нашим наблюдениям, отмечено положительное влияние на несколько ключевых показателей:

- во время проведения процедуры t-He/O<sub>2</sub> значительно улучшается оксигенация органов и тканей, и достигаемый эффект позитивно стабилизирует состояние пациента, он легко дышит, так как в дыхательном контуре аппарата практически отсутствует сопротивление дыханию;
- отмечается динамика улучшения оксигенации вне процедуры и разрешение дыхательной недостаточности;
- при проведении процедуры наблюдается опосредованный противовоспалительный эффект;
- все пациенты отмечают, что им после процедуры гелиоксом становится значительно легче дышать и они лучше себя чувствуют;
- в процессе лечения термическим гелиоксом наблюдается быстрое снижение вирусной нагрузки [44].

*Использование гипербарической оксигенации.* С самого начала пандемии научные исследования были сфокусированы на поиске терапевтических методов, направленных не только на ликвидацию гипоксии и гипоксемии, но и снижение риска перевода пациента на инвазивную ИВЛ. Сочетанием таких характеристик обладает гипербарическая оксигенация (ГБО), основанная на дыхании

чистым кислородом под повышенным давлением, что позволяет ликвидировать любые формы кислородной задолженности за счёт доставки O<sub>2</sub> к органам и тканям путём растворения в жидких средах организма [45–47].

В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского на основании опыта лечения 160 пациентов (640 сеансов) были разработаны следующие критерии включения ГБО в комплексную терапию пациентов с COVID-19: дыхание через естественные дыхательные пути (отсутствие инвазивной ИВЛ); поражение лёгких 25–75% (КТ 2–4); стабильная гемодинамика; отсутствие стандартных противопоказаний к ГБО.

*Медицинская реабилитация пациентов.* Пандемия актуализировала значение медицинской реабилитации как неотъемлемой части лечебного процесса [48]. Основные её цели состоят в улучшении функции дыхания, профилактике последствий воздействия интенсивной терапии, предупреждении инфекционных и тромботических осложнений. В круг задач реабилитации в отделении реанимации и интенсивной терапии входят: создание условий для восстановления самостоятельного дыхания и минимизации респираторной поддержки, постуральная коррекция, ранняя мобилизация, ранняя адаптация к бытовым условиям (еда, гигиена) [49].

Наш опыт медицинской реабилитации пациентов с COVID-19 показал необходимость увеличения штата инструкторов ЛФК, работающих в отделениях реанимации для инфекционных больных, важность расширения спектра реабилитационных мероприятий — увеличение объёма пассивного велокинеза, пассивных суставных гимнастик, ассистентных дыхательных гимнастик. Среди процедур медицинской реабилитации 89% составляла дыхательная гимнастика, которая у 1/3 пациентов выполнялась ассистентным способом, без их активного участия. 40% пациентов нуждались в пассивной кинезотерапии, 62% получили велокинетический тренинг. 42% прошли физиотерапевтическое лечение. Все мероприятия имели целью раннее восстановление пациентов. Специалисты реабилитационной службы прибегали к манипуляциям, которые помогали улучшать оксигенацию крови, вентиляцию дыхательных путей и ускоряли процесс отлучения пациента от ИВЛ.

В заключение следует отметить, что успех интенсивной терапии больных COVID-19 зависит не только от эффективного применения методов реанимационной помощи, но, в первую очередь, от наличия слаженной мультидисциплинарной команды специалистов, способной эффективно решать непростые задачи в условиях постоянно меняющейся клинической картины и тяжести течения новой коронавирусной инфекции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Chen G., Wu D., Guo W. et al.* Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019 // *J. Clin. Invest.* 2020. V. 130 (5). P. 2620–2629.
2. *Cohen J.* The immunopathogenesis of sepsis // *Nature.* 2002. V. 420 (6917). P. 885–891.
3. *Gao Y., Li T., Han M. et al.* Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19 // *J. Med. Virol.* 2020. V. 92 (7). P. 791–796.
4. *Tanaka T., Narazaki M., Kishimoto T.* Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm // *Immunotherapy.* 2016. V. 8 (8). P. 959–970.
5. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 14 (27.12.2021). [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP\\_COVID-19\\_V14\\_27-12-2021.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf)
6. *Simpson E.L., Lacour J.P., Spelman L. et al.* Baricitinib in patients with moderate-severe atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: results from two randomized monotherapy phase III trials // *Br. J. Dermatol.* 2020. V. 183 (2). P. 242–255.
7. *Keith P., Day M., Perkins L. et al.* A novel treatment approach to the novel coronavirus: an argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19 // *Crit. Care.* 2020. V. 24 (1). Article number 128.
8. *Ramanan M., Cohen J., Venkatesh B.* Steroids and Sepsis: the Debate Continues // *Int. Anesthesiol. Clin.* 2019. V. 57 (2). P. 17–30.
9. *Ashbaugh D.G., Bigelow D.B., Petty T.L., Levine B.E.* Acute respiratory distress in adults // *Lancet.* 1967. V. 2 (7511). P. 319–323.
10. *Ye Z., Wang Y., Colunga-Lozano L.E. et al.* Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis // *CMAJ.* 2020. V. 192 (27). P. E756–E767.
11. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working group: Sterne J.A.C., Murthy S., Diaz J.V. et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis // *JAMA.* 2020. V. 324 (13). P. 1330–1341.
12. *Mao L., Jin H., Wang M. et al.* Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China // *JAMA Neurol.* 2020. V. 77 (6). P. 683–690.
13. *Cui S., Chen S., Li X. et al.* Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia // *J. Thromb. Haemost.* 2020. V. 18 (6). P. 1421–1424.
14. *Klok F.A., Kruip M., van der Meer N.J.M. et al.* Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 // *Thromb. Res.* 2020. V. 191. P. 145–147.
15. *Flaczyk A., Rosovsky R.P., Reed C.T. et al.* Comparison of published guidelines for management of coagulopathy and thrombosis in critically ill patients with COVID-19: implications for clinical practice and future investigations // *Crit. Care.* 2020. V. 24 (1). Article number 559.
16. *Carfora V., Spiniello G., Ricciolino R. et al.* Anticoagulant treatment in COVID-19: a narrative review // *J. Thromb. Thrombolysis.* 2021. V. 51 (3). P. 642–648.
17. *Cattaneo M., Bertinato E.M., Birocchi S. et al.* Pulmonary embolism or pulmonary thrombosis in COVID-19? Is the recommendation to use high-dose heparin for thromboprophylaxis justified? // *Thromb. Haemost.* 2020. V. 120 (8). P. 1230–1232.
18. *Davidson B.L., Geerts W.H., Lensing A.W.* Low-dose heparin for severe sepsis // *N. Engl. J. Med.* 2002. V. 347 (13). P. 1036–1037.
19. *Hoppensteadt D., Fareed J., Klein A.L. et al.* Comparison of anticoagulant and anti-inflammatory responses using enoxaparin versus unfractionated heparin for transesophageal echocardiography-guided cardioversion of atrial fibrillation // *Am. J. Cardiol.* 2008. V. 102 (7). P. 842–846.
20. *Thachil J.* The versatile heparin in COVID-19 // *J. Thromb. Haemost.* 2020. V. 18 (5). P. 1020–1022.
21. *Song W.C., FitzGerald G.A.* COVID-19, microangiopathy, hemostatic activation, and complement // *J. Clin. Invest.* 2020. V. 130. P. 3950–3953.
22. *Viecca M., Radovanovic D., Forleo G.B., Santus P.* Enhanced platelet inhibition treatment improves hypoxemia in patients with severe Covid-19 and hypercoagulability. A case control, proof of concept study // *Pharmacol. Res.* 2020. V. 158. P. 104950.
23. *Ranucci M., di Dedda U., Baryshnikova E.* Platelet contribution to clot strength in thromboelastometry: count, function, or both // *Platelets.* 2020. V. 31 (1). P. 88–93.
24. Буланов А.Ю., Костин А.И., Петриков С.С. и др. Клиническое использование реконвалесцентной плазмы в терапии новой коронавирусной инфекции: московский опыт // *Анестезиология и реаниматология.* 2020. № 6–2. С. 33–39.
25. *Li L., Zhang W., Hu Y. et al.* Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients with Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial // *JAMA.* 2020. 324 (5). P. 460–470.
26. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения по тактике ведения тяжёлой острой респираторной инфекции при подозрении на COVID-19: временное руководство / Пер. с англ. Версия от 13.03.2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331446/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.4-rus.pdf> (дата обращения 01.02.2022).
27. Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации / Национальная ассоциация клинического питания и метаболизма. Москва, Тверь: Триада, 2020.
28. Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство / Под ред. М.Ш. Хубутя, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.



29. *Alhazzani W., Moller M.H., Arabi Y.M. et al.* Surviving Sepsis Campaign: Guidelines of the Management of critically ill. Adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Intensive Care Med.* 2020. V. 46 (5). P. 854–887.
30. *Barazzoni R., Bischoff S.C., Krznaric Z. et al.* ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with Sars-Cov-2 infection // *Clin. Nutr.* 2020. V. 39 (6). P. 1631–1638. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>
31. *Chen N., Zhou M., Dong X. et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet.* 2020. V. 395 (10223). P. 507–513.
32. *Martindale R.G., Patel J.J., Taylor B. et al.* Nutrition therapy in patient with COVID-19 disease requiring ICU / *Care Updated.* 2020. May. 26. [https://www.nutritioncare.org/uploadedFiles/Documents/Guidelines\\_and\\_Clinical\\_Resources/COVID19/Nutrition%20Therapy%20in%20the%20Patient%20with%20COVID-19%20Disease%20Requiring%20ICU%20Care\\_Updated%20May%2026.pdf](https://www.nutritioncare.org/uploadedFiles/Documents/Guidelines_and_Clinical_Resources/COVID19/Nutrition%20Therapy%20in%20the%20Patient%20with%20COVID-19%20Disease%20Requiring%20ICU%20Care_Updated%20May%2026.pdf) (дата обращения 01.02.2022).
33. *Volkert D., Beck A.M., Cederholm T. et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics // *Clin. Nutr.* 2019. V. 38 (1). P. 10–47.
34. *Whittle J., Molinger J., MacLeod D. et al.* Persistent hypermetabolism and longitudinal energy expenditure in critically ill patients with COVID-19 // *Crit. Care.* 2020. V. 24. Article number 581.
35. *Bhatraju P.K., Ghassemieh B.J., Nichols M. et al.* Covid-19 in critically ill patients in the Seattle Region – case series // *N. Engl. J. Med.* 2020. V. 382 (21). P. 2012–2022.
36. *Ziehr D.R., Alladina J., Petri C.R. et al.* Respiratory pathophysiology of mechanically ventilated patients with COVID-19: A cohort study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020. V. 201 (12). P. 1560–1564.
37. *Bos L.D., Paulus F., Vlaar A.P.J. et al.* Subphenotyping ARDS in COVID-19 patients: Consequences for ventilator management // *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2020. V. 17 (9). P. 1161–1163.
38. *Cummings M.J., Baldwin M.R., Abrams D. et al.* Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: A prospective cohort study // *Lancet.* 2020. V. 395 (10239). P. 1763–1770.
39. *Журавель С.В., Косолатов Д.А., Кецкало М.В.* Организация программы экстракорпоральной мембранной оксигенации у взрослых пациентов в многопрофильном стационаре. Опыт Регенсбурга (Германия) // *Трансплантология.* 2014. № 4. С. 28–32.
40. *Combes A., Hajage D., Capellier G. et al.* Extracorporeal Membrane Oxygenation for severe acute respiratory distress-syndrome // *N. Engl. Med.* 2018. V. 378 (21). P. 1965–1975.
41. *Журавель С.В., Евсеев А.К., Колокольцев А.Д. и др.* Историческое развитие и перспективы экстракорпоральной мембранной оксигенации в клинической практике // *Высокотехнологическая медицина.* 2020. № 1. С. 51–58.
42. *Петриков С.С., Журавель С.В., Шогенова Л.В. и др.* Термическая гелий-кислородная смесь в лечебном алгоритме больных с COVID-19 // *Вестник РАМН.* 2020. Т. 75. № 5S. С. 353–362.
43. *Varfolomeev S.D., Panin A.A., Bykov V.I. et al.* Thermo-vaccination – thermoheliox as a stimulator of the immune response. Kinetics of the synthesis of antibodies and C-reactive protein in coronavirus infection // *Chem. Biol. Interact.* 2021. V. 334. Article number 109339.
44. *Шогенова Л.В., Варфоломеев С.Д., Быков В.И. и др.* Влияние термической гелий-кислородной смеси на вирусную нагрузку при COVID-19 // *Пульмонология.* 2020. Т. 30. № 5. С. 533–543.
45. *Савилов П.Н.* О возможностях гипербарической кислородной терапии в лечении SARS-COV-2-инфицированных пациентов // *Znanstvena misel.* 2020. Т. 42. № 2. С. 55–60.
46. *Harch P.G.* Hyperbaric oxygen treatment of novel coronavirus (COVID-19) respiratory failur // *Med. Gas. Res.* 2020. V. 10 (2). P. 61–62.
47. *De Maio A., Hightower L.E.* COVID-19, acute respiratory distress syndrome (ARDS), and hyperbaric oxygen therapy (HBOT): what is the link? // *Cell Stress Chaperones.* 2020. V. 25 (5). P. 717–720.
48. *Iannaccone S., Castellazzi P., Tettamanti A. et al.* Role of Rehabilitation Department for Adult Individuals With COVID-19: The Experience of the San Raffaele Hospital of Milan // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2020. V. 101 (9). P. 1656–1661.
49. *Negrini F., De Sire A., Andrenelli E. et al.* The International Multiprofessional Steering Committee of Cochrane Rehabilitation REH-COVER action. Rehabilitation and COVID-19: the Cochrane Rehabilitation 2020 rapid living systematic review. Update as of July 31st, 2020 // *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2020. V. 56 (5). P. 652–657.