

Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19

«Жива» клінічна настанова. Вибрані положення

COVID-19 RAPID GUIDELINE: ANTIBIOTICS FOR PNEUMONIA IN ADULTS IN HOSPITAL NICE GUIDELINE PUBLISHED: 9 October 2020

Настанова для прийняття рішення щодо використання антибіотиків

2.1. Розгляньте настанову для прийняття рішення щодо використання антибіотиків:

- мікробіологічні зразки для звичайного посіву та чутливості (наприклад, проба мокротиння або аспірату трахеї, посів крові);
- аналіз полімеразної ланцюгової реакції SARS-CoV2 (аспірат носоглотки, мазки з носа та горла або зразок з нижніх дихальних шляхів, якщо це можливо); дивитися <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-guidance-for-clinical-diagnostic-laboratories>;
- візуалізація грудної клітки (рентген, КТ або ультразвук);
- загальний аналіз крові;
- тести на леґіонели та пневмококові антигени (аналіз сечі).

2.2. Немає достатніх доказів для того, щоб рекомендувати рутинне тестування на прокальцитонін для прийняття рішення щодо антибіотиків. Центрам, які вже використовують тести на прокальцитонін, пропонується брати участь у дослідженнях та зборі даних.

Тести на прокальцитонін можуть бути корисними для виявлення наявності бактеріальної інфекції. Однак незрозуміло, чи додають вони користі понад те, що пропонується в рекомендації 2.1. для прийняття рішення щодо використання антибіотиків. Найбільш прийнятний поріг для прокальцитоніну також не визначений.

2.3. Майте на увазі, що високий рівень С-реактивного білка не обов'язково свідчить про те, що пневмонія зумовлена бактеріями, а не COVID-19.

Опубліковані дані та клінічні висновки свідчать про те, що у багатьох пацієнтів з COVID-19 підвищений рівень С-реактивного білка, що не обов'язково свідчить про наявність бактеріальної інфекції.

3. Початковий підхід до вибору лікування антибіотиками

3.1. Майте на увазі, що:

- Коли у пацієнта вперше спостерігається підозра на пневмонію, важко розпізнати пневмонію COVID-19 від бактеріальної пневмонії лише за клінічними ознаками (див. рекомендації 4.2 та 4.3).
- Під час пандемії COVID-19 на сьогоднішній день більшість пневмоній були вірусними. На сьогоднішній день дані свідчать про те, що бактеріальна коінфекція спостерігається менш ніж у приблизно 10 % пацієнтів з COVID-19. Але пацієнти, які перебувають у реанімаційних відділеннях, мають підвищену ймовірність бактеріальної інфекції, порівняно з пацієнтами в інших лікарняних палатах чи закладах.

- Оскільки пневмонія COVID-19 спричинена вірусом, антибіотики неефективні, якщо немає бактеріальної коінфекції.
- Неправильне використання антибіотиків може зменшити їх доступність, а рутинне застосування може призвести до інфекції *Clostridioides difficile* та стійкості до антимікробних препаратів.

Коли починати антибіотики

3.2. Якщо є впевненість, що клінічні особливості типові для COVID-19, розумно не починати емпіричні антибіотики.

3.3. Емпіричні антибіотики слід розпочинати, якщо є клінічні ознаки бактеріальної інфекції, включаючи характерні симптоми та дані візуалізації грудної клітки. Кількість нейтрофілів, що виходить за межі норми, або консолідація крупозних зображень на рентгенограмі грудної клітки, може свідчити про наявність бактеріальної інфекції, але їх відсутність не виключає її.

Коли було прийнято рішення про початок прийому антибіотиків:

- Почніть емпіричне лікування антибіотиками якомога швидше після встановлення діагнозу пневмонії, і, звичайно, протягом 4 годин.
- Не чекайте результатів мікробіологічних досліджень.
- Почніть лікування протягом 1 години, якщо у пацієнта є підозра на сепсис та його стан відповідає будь-якому з критеріїв високого ризику, зазначеному у <https://www.nice.org.uk/guidance/ng51>

Вибір антибіотиків

3.4. Для прийняття рішень щодо призначення антибіотиків використовуйте:

- призначення антибіотиків Таблиця 1 для пацієнтів із підозрою на позалікарняну пневмонію (тобто пневмонію, що розвинулася до або протягом 48 годин після поступлення до ЗОЗ);
- призначення антибіотиків Таблиця 2 для пацієнтів із підозрою на госпітальну пневмонію (тобто пневмонію, що розвивається через 48 годин або більше після поступлення до ЗОЗ, і яка не була ідентифікована при госпіталізації).

3.5. Вибираючи антибіотики, враховуйте:

- місцеві дані про антимікробну стійкість та
- наявність інших факторів.

3.6. Для пацієнтів, які вже приймають антибіотик, розпочатий амбулаторно з підозрою на пневмонію:

- переглянути вибір антибіотика та
- змінити антибіотик відповідно до призначення антибіотиків Таблиця 1, якщо це доречно.

3.7. Призначайте пероральні антибіотики, якщо пацієнт може приймати пероральні лікарські засоби, і його стан недостатньо тяжкий, щоб потребувати внутрішньовенних антибіотиків.

3.8. Зверніться за консультацією до фахівця з лікування антибіотиками для пацієнтів, які:

- мають ослаблений імунітет;

- мають в анамнезі інфікування резистентними мікроорганізмами;
- мають в анамнезі повторні інфекційні загострення захворювань легень;
- вагітні;
- перебувають у критичному стані.

Таблиця 1. Антибіотики для людей віком від 18 років із підозрою на позалікарняну пневмонію (змінено 9 жовтня 2020)
Антибіотики та дозування (пероральні дози призначені для негайного вивільнення)

| Емпіричне лікування | Антибіотики та дозування (пероральні дози призначені для лікарських засобів з негайним вивільненням) |
|--|--|
| Пероральні антибіотики при середньому або тяжкому перебігу пневмонії | Варіанти включають: Доксициклін: 200 мг у перший день, потім 100 мг один раз на день Ко-амоксиклав: 500 мг / 125 мг тричі на день з Кларитроміцином: 500 мг двічі на день У випадку тяжкої пневмонії та якщо інші варіанти неможливі: Левовфлоксацин: 500 мг один або два рази на день (враховуйте питання безпеки при застосуванні фторхінолонів) |
| Антибіотики для внутрішньовенного застосування при середньому або тяжкому перебігу пневмонії | Варіанти включають: Ко-амоксиклав: 1,2 г тричі на день з Кларитроміцином: 500 мг двічі на день Цефуроксим: 750 мг тричі на день (збільшено до 750 мг чотири рази на день або 1,5 г три – чотири рази на день, якщо інфекція тяжка) Кларитроміцин: 500 мг двічі на день |
| Емпіричне лікування | Антибіотики та дозування (пероральні дози призначені для лікарських засобів з негайним вивільненням) |
| | У випадку тяжкої пневмонії та якщо інші варіанти неможливі: Левовфлоксацин: 500 мг один або два рази на день (враховуйте питання безпеки при застосуванні фторхінолонів) |

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ: Ко-амоксиклав – торговельна назва лікарського засобу з МНН амоксицилін та кислоти клавуланової (Код АТС J01CR02).

Дивись BNF для відповідного використання та дозування для певних груп населення, наприклад, при печінковій недостатності, нирковій недостатності, вагітності, грудному вигодовуванні та при внутрішньовенному введенні антибіотиків. Не існує перевірених інструментів для оцінки тяжкості позалікарняної пневмонії в контексті пандемії COVID-19; тяжкість повинна базуватися на клінічних судженнях. Зверніться до місцевого мікробіолога, щоб отримати альтернативні варіанти, у тому числі для вагітних. Якщо є алергія на пеніцилін, уникайте використання ко-амоксиклаву та обережно застосовуйте цефуроксим. Що стосується питань безпеки фторхінолонів, дивись [Лікарські засоби та продукти для охорони здоров'я Поради агентства](#). Це охоплює обмеження та запобіжні заходи при застосуванні фторхінолонів антибіотиків через дуже рідкісні повідомлення про інвалідизуючі та потенційно тривалі або незворотні побічні ефекти, що впливають на опорно-руховий апарат та нервову систему. Попередження включають: припинення лікування при перших ознаках серйозних побічних реакцій (таких як тендиніт), призначення препаратів з особливою обережністю людям старше 60 років та уникнення одночасного прийому кортикостероїдів (березень 2019 р.).

«CLINICAL MANAGEMENT OF COVID-19: INTERIM GUIDANCE» 27 MAY 2020, WHO

10. Ведення пацієнтів при критичному перебігу COVID-19: гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС)

Аналіз різних серій випадків протягом пандемії виявив значну варіабельність показників смертності серед госпіталізованих та тяжкохворих пацієнтів. Викладені нижче рекомендації приведені у відповідність з діючими міжнародними стандартами ведення ГРДС будь-якої етіології (3, 92).

Наступні рекомендації стосуються дорослих та дітей з легким ГРДС, які отримують лікування неінвазивними або високопотокними системами назальної оксигенотерапії (HFNO)

У окремих пацієнтів з COVID-19 і слабо вираженим ГРДС можна спробувати застосувати HFNO при постійному позитивному тиску в дихальних шляхах (CPAP) і дворівневому позитивному тиску в дихальних шляхах (BiPAP). Визначення ГРДС легкої, помірної та тяжкої форми наведені у Таблиці 2.

Примітки:

1. Пацієнтам з гіпоксемічною дихальною недостатністю, гемодинамічною нестабільністю, поліорганною недостатністю або аномальним психічним станом не слід проводити HFNO або НІВЛ замість інших варіантів, таких як інвазивна вентиляція легень.

2. Пацієнти, які отримують в якості пробного лікування HFNO або НІВЛ, повинні перебувати під постійним наглядом досвідченого персоналу, що має досвід проведення HFNO і / або НІВЛ і володіє технікою інтубації, необхідної у тому випадку, якщо стан пацієнта різко погіршується або не покращується після короткого (близько 1 години) пробного періоду. У цій ситуації інтубацію слід здійснювати без зволікання.

3. Системи HFNO для дорослих можуть забезпечувати швидкість потоку 60 л/хв і рівень FiO_2 до 1,0. Педіатричні системи зазвичай забезпечують до 25 л/хв, і багатьом дітям буде потрібно використання контуру для дорослих з метою забезпечення достатнього потоку. При призначенні HFNO або НІВЛ поза звичайними умовами надання допомоги важливо заздалегідь оцінювати можливість подачі кисню, щоб забезпечити підтримку високої швидкості потоку, необхідної для цих пристроїв. Див. публікацію ВООЗ «Джерела і подача кисню в лікувальних центрах COVID-19» (78).

4. З огляду на можливий ризик утворення аерозолів при проведенні HFNO або НІВЛ, включаючи систему бульбашкового CPAP, ці методи слід використовувати із застосуванням заходів попередження повітряної передачі інфекції до тих пір, поки не будуть отримані більш точні результати оцінки безпеки. Якщо ці втручання здійснюються за межами одномісних палат у ВРІТ, оснащених відповідними системами вентиляції, в цілях захисту від повітряної передачі інфекції доцільно групувати пацієнтів, яким показані ці методи лікування, в спеціально відведених приміщеннях з адекватною вентиляцією, куди персонал може входити, тільки надягнувши належні ЗІЗ.

5. У порівнянні зі стандартною оксигенотерапією, застосування HFNO знижує необхідність інтубації (83). Пацієнтам з гіперкапнією (загострення обструктивної хвороби легень, кардіогенний набряк легень), гемодинамічною нестабільністю, поліорганною недостатністю або аномальним психічним статусом, як правило,

не слід призначати HFNO, хоча нові дані свідчать про те, що застосування HFNO може бути безпечним у пацієнтів зі слабо, помірно вираженою і не прогресуючою гіперкапнією (83–85). Доказових рекомендацій щодо HFNO не існує, число клінічних повідомлень про застосування HFNO у пацієнтів, інфікованих коронавірусами, невелике (85).

6. В інструкціях щодо НІВЛ не міститься рекомендацій щодо застосування цього методу при гіпоксемічній дихальній недостатності (за винятком кардіогенного набряку легень, післяопераційної дихальної недостатності і раннього застосування НІВЛ у пацієнтів з імуносупресією) або при пандемічних вірусних захворюваннях (за наявними дослідженнями SARS і пандемічного грипу) (83). Ризики включають затримку інтубації, великі дихальні об'єми і травмуючий транспульмональний тиск. Обмежені дані свідчать про високу частоту невдач застосування НІВЛ у пацієнтів з іншими вірусними інфекціями, такими як MERS-CoV (86).

7. Для новонароджених і дітей більш старшого віку з тяжкою гіпоксемією в ситуаціях відсутності можливостей для ШВЛ, альтернативою може слугувати назальна система бульбашкового CPAP (87).

Наступні рекомендації стосуються дорослих і дітей з ГРДС, яким показана інтубація і штучна вентиляція легень.

Рекомендується оперативно розпізнавати випадки прогресуючої гострої гіпоксемічної дихальної недостатності, коли пацієнт з респіраторним дистрес-синдромом не реагує на стандартну оксигенотерапію, і готуватися до прийняття заходів додаткової кисневої підтримки / ШВЛ.

Примітка:

У ряді випадків збільшення роботи дихання або гіпоксемія зберігаються навіть при подачі кисню через маску з дихальним мішком (зі швидкістю 10–15 л/хв, що зазвичай забезпечує мінімальний потік, необхідний для підтримки надування мішка; FiO_2 0,60–0,95). У пацієнтів із ГРДС гіпоксемічна дихальна недостатність часто розвивається внаслідок внутрішньолегової вентиляційно-перфузійної невідповідності або в результаті шунтування. Як правило, у таких ситуаціях необхідна штучна вентиляція легень (3).

Ми рекомендуємо виконувати ендотрахеальну інтубацію силами навченого і досвідченого медичного працівника із застосуванням запобіжних заходів для захисту від повітряної передачі інфекції.

Примітка:

Під час інтубації у пацієнтів із ГРДС, особливо у дітей, пацієнтів з ожирінням і вагітних жінок, може швидко розвиватися десатурація. У зв'язку з цим спочатку слід провести оксигенотерапію чистим киснем (FiO_2 100%) протягом 5 хвилин, найкраще за допомогою лицевої маски з дихальним мішком.

За можливості намагайтеся не застосовувати ручний респіратор, щоб знизити ризик впливу аерозолів. Найбільш доцільним втручанням, якщо після оцінки стану дихальних шляхів не буде виявлено ознак труднощів для інтубації, є швидка послідовна індукція (88–90).

Наступні рекомендації стосуються дорослих і дітей з ГРДС, що знаходяться на ШВЛ (3, 92).

Ми рекомендуємо проводити ШВЛ з використанням менших дихальних об'ємів (4–8 мл/кг з урахуванням прогнозованої маси тіла (PBW)) і більш низького тиску на вдиху (тиск плато <30 см H_2O).

Примітка стосовно дорослих:

ШВЛ з використанням менших дихальних об'ємів і більш низького тиску на вдиху настійно рекомендується у клінічних настановах для пацієнтів з ГРДС (3) і також пропонується для пацієнтів з сепсис-індукованою дихальною недостатністю, які не відповідають критеріям ГРДС (3). Початковий дихальний об'єм становить 6 мл/кг PBW; при появі небажаних побічних ефектів (наприклад, дисинхронія, $pH < 7,15$) допускається збільшення дихального об'єму до 8 мл/кг PBW. Допустима пермісивна гіперкапнія. Доступні протоколи проведення ШВЛ (91). Для управління активністю дихального центру і досягнення намічених показників дихальних об'ємів може знадобитися застосування глибокої седації.

Примітка стосовно дітей:

У дітей встановлюють нижчий цільовий рівень тиску плато (<28 см H_2O) і більш низьке цільове значення pH (7,15–7,30). Дихальні об'єми повинні бути адаптовані до тяжкості захворювання: 3–6 мл/кг PBW у разі низької податливості дихальної системи і 5–8 мл/кг PBW у випадку максимально збереженої податливості (92).

Для дорослих пацієнтів з тяжкою формою ГРДС ($PaO_2/FiO_2 < 150$) рекомендується ШВЛ у положенні пацієнта на животі протягом 12–16 годин на день.

Примітки:

1. Застосування ШВЛ у положенні на животі рекомендується для дорослих пацієнтів, бажано протягом 16 годин на день, і може бути також показано дітям з тяжкою формою ГРДС, але у цьому випадку для безпечного виконання втручання потрібні достатні людські ресурси та досвід; доступні відповідні протоколи (включаючи відео) (93, 94).

2. Отримано недостатньо фактичних даних щодо користі положення на животі для вагітних жінок з ГРДС; цей захід може бути доцільним на ранніх строках вагітності. У третьому триместрі вагітності можливий сприятливий ефект положення лежачи на боці.

Застосовуйте консервативну стратегію інфузійної терапії у пацієнтів з ГРДС без ознак тканинної гіперперфузії та відповіді на введення рідини.

Примітка стосовно дорослих та дітей:

Ця рекомендація повторюється також в іншій міжнародній постанові (3). Основний ефект – скорочення тривалості вентиляції. Доступний зразок протоколу для виконання даної рекомендації (95).

Для пацієнтів з ГРДС середнього та тяжкого ступенів пропонується пробне застосування більш високого позитивного тиску в кінці видиху (PEEP) замість більш низького, що, однак, вимагає аналізу співвідношення користі та ризиків. При COVID-19 ми пропонуємо індивідуалізацію PEEP, де під час титрування проводиться спостереження за реакцією пацієнта (ефект поліпшення або погіршення стану) та величиною мінімального тиску вдиху.

Примітки:

1. Титрування PEEP вимагає порівняння його переваг (зниження ателектавми і поліпшення рекрутингу альвеол) з ризиками (надмірне розширення кінцевого вдиху, що призводить до пошкодження легень і підвищення легеневого судинного опору).

Доступні таблиці для титрування РЕЕР на основі величини FiO_2 , необхідної для підтримки SpO_2 (91). У дітей раннього віку максимальний тиск РЕЕР становить 15 см H_2O . Високий мінімальний тиск вдиху (тиск плато – РЕЕР) може більш точно передбачити зростання смертності при ГРДС в порівнянні з високим показником дихального об'єму або тиску плато (96). Однак дані РКД стратегій ШВЛ, що відносяться до показника мінімального тиску вдиху, у даний час відсутні.

2. Супутнє втручання у вигляді рекрутмент-маневру (PM) здійснюється у вигляді епізодичних періодів високого CPAP (30–40 см H_2O), поступового збільшення РЕЕР з постійним або високим тиском; співвідношення переваг і ризиків аналогічне. Більш високі рівні РЕЕР спільно з RM були умовно рекомендовані у клінічній настанові. Відносно РЕЕР в настанові враховувалася мета-аналіз даних окремих пацієнтів (97) з трьох проведених РКД. Проте, у подальшому РКД з високим РЕЕР та тривалим PM з високим тиском був показаний негативний ефект, що свідчить проти застосування протоколу, який був використаний в цьому РКД (98). Пропонується проводити спостереження за пацієнтами з метою виявлення тих, які реагують на початкове застосування більш високого РЕЕР або іншого протоколу PM, і припиняти ці втручання у осіб, які не відповідають на лікування (99).

Не рекомендується у пацієнтів з ГРДС середнього та тяжкого ступенів ($PaO_2 / FiO_2 < 150$) в рутинному порядку застосовувати нейром'язову блокаду шляхом безперервної інфузії.

Примітка:

В одному з досліджень було показано, що ця стратегія поліпшила виживання дорослих пацієнтів з помірною та тяжкою формою ГРДС ($PaO_2 / FiO_2 < 150$), не викликаючи значної м'язової слабкості (100), але результати недавнього більш масштабного дослідження показали, що використання нейром'язової блокади зі стратегією високого РЕЕР НЕ корелювало з найкращим виживанням в порівнянні з методикою легкої седації без нерво-м'язової блокади (101). Періодична або безперервна нерво-м'язова блокада все ще може розглядатися як можлива для застосування у дорослих пацієнтів і дітей з ГРДС в наступних ситуаціях:

- дисинхронія ШВЛ незважаючи на седацію, таким чином, що обмеження дихального об'єму не може бути надійно забезпечено;
- рефрактерна гіпоксемія або гіперкапнія.

Не рекомендується відключати пацієнта від апарату ШВЛ, так як це призводить до втрати РЕЕР, ателектазу і підвищення ризику інфікування медичних працівників.

Примітки:

1. Для відсмоктування секрету з дихальних шляхів слід використовувати вбудовані катетери. За необхідності відключення від апарату ШВЛ (наприклад, при перемиканні на транспортний апарат ШВЛ) потрібно перетиснути ендотрахеальну трубку.

2. Слід уникати мануального перероздування легень і за необхідності використовувати засоби ШВЛ (81).

У пацієнтів з надлишковою секрецією або утрудненим виведенням секрету розгляньте можливість застосування методів очищення дихальних шляхів. Такі процедури слід виконувати тільки за наявності клінічних показань (81).

Наступні рекомендації стосуються дорослих і дітей з ГРДС, у яких стратегія захисної вентиляції легень не забезпечує адекватної оксигенації і вентиляції.

За наявності персоналу, що володіє методикою екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО), розгляньте можливість направлення пацієнтів з рефрактерною гіпоксемією (наприклад, включаючи відношення парціального тиску артеріального кисню (PaO_2) до вмісту кисню у вдихуваному повітрі (FiO_2) < 50 мм рт. ст. протягом 3 годин, $PaO_2 / FiO_2 < 80$ мм рт. ст. протягом > 6 годин), незважаючи на ШВЛ.

Примітка стосовно дорослих:

РКД, присвячене оцінці ефективності ЕКМО для дорослих пацієнтів з ГРДС, було зупинено на ранній стадії, і при цьому не було виявлено статистично значущої різниці у первинній точці – 60-денній смертності між пацієнтами, які отримували ЕКМО, і стандартну медичну допомогу (включаючи положення лежачи на животі і нерво-м'язову блокаду) (102). Проте, застосування ЕКМО призводило до зниження ризику комплексного результату (смертності і переходу на ЕКМО) (104), і метод Баєса для оцінювання ризиків цього РКД показав, що ЕКМО, цілком ймовірно, знижує рівень смертності, в порівнянні з рядом попередніх припущень (212). Застосування ЕКМО корелювало з більш низькими показниками смертності у порівнянні зі звичайною терапією в когортному дослідженні пацієнтів з MERS (2). ЕКМО – це метод лікування, що вимагає значних ресурсів, який може застосовуватися в спеціалізованих центрах з достатнім числом відповідних випадків для підтримки необхідного рівня експертизи, кадрового забезпечення та можливостей для необхідних заходів КПІЗ (103, 104). У дітей застосування ЕКМО може бути показано при тяжкому ГРДС, хоча високоякісних доказів на користь цього втручання немає (92).

TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE DE L'ENFANT ATTEINT DE LA COVID-19: PARTICULARITÉS PÉDIATRIQUES 16 DECEMBER 2020, FEDERAL RESEARCH CENTRE SCIENSANO, BELGIUM

3. Мультисистемний запальний синдром, асоційований із гострим важким респіраторним синдромом коронавірусу 2

У невеликої частини дітей, інфікованих ГРВІ-CoV-2, може розвинути мультисистемний запальний синдром: мультисистемний запальний синдром, тимчасово асоційований із COVID-19 (MIS-C) спочатку описувався як дитячий запальний мультисистемний синдром, тимчасово пов'язаний із Sars-CoV-2 (PIMS-TS). (7–11, 36, 37) Різні визначення можна знайти як на веб-сайті RCPCH 37 та на веб-сайті BOOЗ (33) (Таблиця 2). Хоча зв'язок із ГРВІ-CoV-2 демонструється в більшості випадків, це не завжди так: іноді немає історії контакту з високим ризиком або позитивного тесту. Деякі діти, але не всі, повністю або частково відповідають критеріям хвороби Кавасакі. Виходячи з поточних даних, у дітей молодшого віку, як правило, спостерігається хвороба Кавасакі, тоді як у дітей старшого віку в основному – міокардит та шок. Враховуючи епідеміологічний контекст, клініцист повинен розглянути діагноз MIS-C у будь-якої дитини із стійкою лихоманкою без клінічного фокусу та

будь-якою лихоманкою, пов'язаною з погіршенням загального стану, що збігається з недавнім впливом ГРВІ-СоV-2 бути предметом підозри на MIS-C.

Ряд характеристик може допомогти відрізнити MIS-C від хвороби Кавасаки: хоча захворюваність на хворобу Кавасаки найвища в Японії та у дітей азіатського походження щодо MIS-C не повідомлялося у цих популяціях (наскільки нам відомо). Крім того, останні американські дані (найширші) показують, що MIS-C зустрічається переважно у дітей африканського або латиноамериканського походження. Серед генетичних, біологічних чи соціально-економічних факторів досі не встановлено, які з них відіграють переважну роль у виникненні MIS-C.

На основі поточних даних, у маленьких дітей (від 0 до 5 років), як правило, спостерігається синдром, подібний до хвороби Кавасаки, тоді як старші діти (0-20 років, у середньому 8 років) в основному мають MIS-C з міокардитом, дисфункцією лівого шлуночка та шоковим станом. ШКР також часто спостерігаються при MIS-C. Біологічно у дітей із MIS-C спостерігаються тромбоцитопенія та лімфопенія, пов'язані з набагато вищим СРБ, ніж при хворобі Кавасаки.

«CLINICAL MANAGEMENT OF COVID-19: INTERIM GUIDANCE 27 MAY 2020, WHO

11. Ведення пацієнтів з критичним перебігом COVID-19: септичний шок

Діагностуйте септичний шок у дорослих за наявності таких ознак: підозрювана або підтверджена інфекція, А ТАКОЖ необхідність застосовувати вазопресори для підтримки середнього артеріального тиску (СрАТ) ≥ 65 мм рт. ст., А ТАКОЖ підвищення рівня лактату ≥ 2 ммоль/л при відсутності гіповолемії (Таблиця 2).

Діагностуйте септичний шок у дітей за наявності гіпотензії (систолічний артеріальний тиск (САТ) < 5 -го центіля або > 2 СО нижче вікової норми) або не менше двох з наступних симптомів: аномальний психічний стан; брадикардія або тахікардія (ЧСС < 90 або > 160 уд./хв у немовлят і ЧСС < 70 або > 150 уд./хв у дітей більшого віку); збільшений час капілярного наповнення (> 2 с) або слабкий пульс; тахіпноє; макулярна висипка або холодні шкірні покриви, петехіальний висип або пурпура; підвищений вміст лактату в крові; олігурія; гіпертермія або гіпотермія (Таблиця 2).

Примітки:

1. За відсутності можливості виміряти рівень лактату для діагностики шоку використовуйте показник артеріального тиску (наприклад, СрАТ) і клінічні параметри перфузії.

2. Стандартна клінічна тактика включає раннє виявлення і наступні втручання, які необхідно розпочати протягом 1 години після встановлення діагнозу: протимікробна терапія і болюсне введення рідин, а також введення вазопресорів для лікування гіпотензії (3). Показання до застосування центральних венозних і артеріальних катетерів залежать від наявних у розпорядженні ресурсів та індивідуальних потреб пацієнтів. Є докладні настанови з лікування септичного шоку у дорослих (3) і дітей (15, 105), розроблені в рамках Кампанії з подолання наслідків сепсису (Surviving Sepsis Campaign) і під егідою ВООЗ. При лікуванні дорослих і дітей в умовах обмежених ресурсів пропонуються альтернативні режими інфузійної терапії (106, 107).

Таблиця 2. Визначення MIS-C у дітей та підлітків за даними ВООЗ *

| Лихоманка > 3 днів та 2 з наступних симптомів: |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> Двосторонні негнійні висипання / кон'юнктивіт або слизово-шкірні запальні ознаки (рот, кисті, ноги) Гіпотонія / шок Ознаки ураження міокарда, дисфункції лівого шлуночка (20–50 %), перикардиту, вальвуліту або відхилень в роботі серця (V3Д серця (20 %) I / АБО підвищення рівня тропонінів та / або NT-рго-BNP) Ознаки коагулопатії, такі як порушення ПТ, ППТ та збільшення D-Димерів Гострі ШКР (діарея, блювання, біль у животі) |
| <p>Підвищення маркерів запалення (VS, CRP, прокальцитонін)</p> <p>Немає ознак бактеріальної причини симптомів (бактеріємія, викликаний стафілококом або стрептококом синдром токсичного шоку) **</p> <p>Підтвердження зараження ГРВІ-СоV-2 за допомогою ПЛР, серологічного або антигенного тесту або доведеного контакту з позитивним хворим на COVID-19</p> |

* ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я; ** Визначення, яке міститься в RCPCH, також вказує на можливі вірусні причини, такі як ентеровірусний міокардит (37).

Наступні рекомендації стосуються стратегій проведення реанімаційних заходів для дорослих та дітей з септичним шоком.

- При проведенні реанімаційних заходів у випадку септичного шоку у дорослих вводьте 250–500 мл кристалоїдного розчину в якості швидкого болюса у перші 15–30 хвилин.
- При проведенні реанімаційних заходів у випадку септичного шоку у дітей вводьте 10–20 мл/кг кристалоїдного розчину в якості болюса у перші 30–60 хвилин.

Інфузійна терапія, як засіб реанімації, може призвести до перевантаження об'ємом, зокрема до дихальної недостатності, особливо при ГРДС. Якщо після швидкої інфузії розчинів стан пацієнта не покращується або з'являються ознаки перевантаження об'ємом (наприклад, такі як набухання шийних вен, хрипи при аускультатії легень, набряк легень за даними рентгенографії або гепатомегалія), необхідно скоротити обсяг розчинів або припинити інфузію. Це особливо важливо для пацієнтів з гіпоксемічною дихальною недостатністю.

Примітки:

1. Кристалоїди включають фізіологічний розчин і розчин Рінгер-лактатний.

2. Визначте потребу в подальших болюсних інфузіях (250–500 мл у дорослих, 10–20 мл/кг у дітей), виходячи зі змін у клінічному стані пацієнта і ступеня відповідності показників перфузії цільовим значенням; після введення кожного болюса стежте за можливою появою ознак перевантаження рідиною.

Цільові показники перфузії включають: СрАТ (> 65 мм рт. ст., у дітей – значення, відповідні віковій нормі), діурез ($> 0,5$ мл/кг/год у дорослих, 1 мл/кг/год у дітей), а також зникнення плямистого ураження шкіри, поліпшення кровообігу в кінцівках, скорочення часу наповнення капілярів після натискання, ЧСС, рівень свідомості, рівень лактату.

3. З урахуванням наявних можливостей і досвіду використовуйте динамічні показники реагування на обсяги рідини, що вводяться, для оптимального продовження інфузійної терапії за межами початкової реанімації (3). Ці показники включають тест з пасивним підніманням ніг, рідинне навантаження з повторним вимірюванням ударного об'єму серця або відстеження динаміки систолічного тиску, пульсового тиску, розміру нижньої порожни-

тої вени або ударного об'єму у відповідь на зміни внутрішньогрудного тиску під час ШВЛ.

4. У вагітних жінок здавлення нижньої порожнистої вени може викликати погіршення венозного відтоку, ослаблення преднавантаження на серце і призводити до гіпотензії. З цієї причини вагітним жінкам з сепсисом та/або септичним шоком рекомендується положення лежачи на боці, щоб прибрати навантаження з нижньої порожнистої вени (108).

5. Клінічні випробування, проведені в умовах обмежених ресурсів, порівнюючи різні за інтенсивністю режими інфузійної терапії, дозволяють припустити більш високу смертність при використанні агресивних режимів (106, 107). Додаткова інформація з питань первинних заходів і подальшого надання допомоги при шоку в умовах обмежених ресурсів наведена в публікації ВООЗ / ICRC «Базова екстрена допомога» (модуль Шок) (44).

При проведенні реанімаційних заходів не використовуйте гіпотонічні кристалоїди, розчини крохмалю або желатину.

Примітка:

Застосування крохмалю пов'язане з підвищеним ризиком летального результату і гострого пошкодження нирок, порівняно з кристалоїдами. Ефект желатину менш очевидний, проте ці препарати є більш дорогими, ніж кристалоїди (3, 109). Гіпотонічні розчини менш ефективні у збільшенні внутрішньосудинного об'єму, ніж ізотонічні. У настанові Surviving Sepsis також пропонується в рамках реанімаційних заходів застосовувати альбумін, коли пацієнтам потрібна значна кількість кристалоїдів, але ця умовна рекомендація заснована на доказах низької якості (3).

Якщо у дорослих септичний шок не вдається усунути за допомогою інфузійної терапії, застосовуйте вазопресори. Цільове значення артеріального тиску у дорослих має становити: СрАТ \geq 65 мм рт. ст. на тлі поліпшення показників перфузії.

У дітей застосовуйте вазопресори за наявності ознак перевантаження рідиною або при стійкій наявності таких ознак після двох болюсних введень:

- симптоми шоку, такі як аномальний стан психіки;
- брадикардія або тахікардія (ЧСС $<$ 90 або $>$ 160 уд./хв у немовлят і ЧСС $<$ 70 або $>$ 150 уд./хв у дітей старшого віку);
- збільшений час капілярного наповнення ($>$ 2 с) або слабкий пульс;
- тахіпноє; макулярна висипка або холодні шкірні покриви, петехіальний висип, або пурпура; підвищений вміст лакта-

ту в крові; олігурія, що зберігається після двох повторних болюсів;

- або неможливість досягнення показників артеріального тиску, що відповідають віковій нормі (105).

Примітки:

Найбільш надійний шлях введення вазопресорів (наприклад, норадреналіну, адреналіну, вазопресину і дофаміну) – через центральний венозний катетер зі строго контрольованою швидкістю, але їх також можна безпечно вводити через периферійну вену (110) і внутрішньокістковою голкою. Часто вимірюйте артеріальний тиск та титруйте вазопресор до мінімальної дози, необхідної для підтримки перфузії і запобігання побічних ефектів. Недавнє дослідження показало, що у дорослих у віці 65 років і старше цільовий показник СрАТ 60–65 мм рт. ст. еквівалентний рівню \geq 65 мм рт. ст. (111).

Коментар робочої групи: міжнародна непатентована назва (МНН) лікарського засобу адреналін – епінефрин, а лікарського засобу норадреналін – норепінефрин.

2. При лікуванні дорослих пацієнтів препаратом першої лінії вважається норепінефрин; для досягнення цільового рівня СрАТ можуть бути додані епінефрин або вазопресин. Через ризик розвитку тахікардії тримайте дофамін в резерві для застосування у окремих пацієнтів з низьким ризиком розвитку тахікардії або з брадикардією.

3. У дітей препаратом першої лінії вважається епінефрин, якщо, не дивлячись на оптимальну дозу епінефрину, шок не знімається, можна додати норепінефрин (4).

У разі відсутності можливостей для встановлення центрального венозного катетера вазопресори можна вводити через катетер, встановлений у велику периферичну вену. При цьому необхідно уважно стежити за появою ознак екстравазації і локального некрозу тканин. При екстравазації припиніть інфузію. Вазопресори також можна вводити через внутрішньокісткові голки.

Якщо незважаючи на досягнення цільового СрАТ за допомогою інфузійної терапії і введення вазопресорів ознаки недостатньої перфузії і порушення функції серця зберігаються, розгляньте можливість застосування інотропних препаратів, наприклад добутаміну.

Примітка:

РКД для порівняння клінічних результатів призначення добутаміну в порівнянні з плацебо не проводилося.