

Получена: 2 ноября 2021 / Принята: 15 февраля 2022 / Опубликовано online: 28 февраля 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.1.002

УДК 616.24-002

COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ ЖАҒДАЙЫНДА ПНЕВМОНИЯМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА РЕСПИРАТОРЛЫҚ ҚОЛДАУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Венера К. Исраилова¹, <https://orcid.org/0000-0001-7778-9618>

Галым К. Айткожин¹, <https://orcid.org/0000-0001-8787-922X>

Мирхошим М. Мирсалиев¹, <https://orcid.org/0000-0001-5166-6169>

Дана А. Кожамбердиева², Умида М. Ахмеджанова¹

¹ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті» КЕАҚ, Анестезиология және реаниматология кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² ШЖҚ МКК «Қалалық клиникалық аурухана №1», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Кіріспе: Коронавирустық инфекцияның пандемиясы (COVID-19) белсенділік шыңында болып тұр. Пандемия басталғаннан бері бұл нозологияны түсіну тез өсуде. Қазіргі уақытта ауқымды рандомизацияланған зерттеулер жүргізілсе де, өмір сүру негізінен демеуші емдеуді қамтамасыз етуге байланысты болып тұр. Демеуші емдеу бойынша ағымдағы ұсынымдар басқа вирустық пневмония мен сепсисі емдеу жөніндегі нұсқаулықтарға негізделеді. Дегенмен, COVID-19 басқа пневмония мен сепсиске қарағанда бірнеше маңызды аспектілер бойынша басқаша өтуде.

Мақсаты – авторитетті мақалалар базасына енген, коронавирустық инфекция COVID-19 кезіндегі респираторлық қолдау тақырыбындағы дәлелі жоғары мақалаларды саралау мен түйіндеу.

Іздестіру стратегиясы: Іздестіру жүргізілген базалар - PubMed, Google Scholar, Scopus, Embase. Мақалалардың бастапқы саны - 325 (соның ішінде қайталанатын мақалалар саны 188), Мақалалардың атауы мен абстракттары зерттелді - 137 (соның ішінде 63 мақалала келесі себептермен саралаудан өтпеді – салыстырмалы тобының аз болуы, мақаланың атауы мен зерттеу мақсатының сәйкессіздігі). Толығымен зерттелген мақалалар саны - 74 (соның ішінде 39 мақалала келесі себептермен саралаудан өтпеді – науқастардың рандомизациясының болмауы, зерттеуде методологиялық қателіктердің болуы). Зерттеуге енген мақалалар саны – 35.

Нәтижесі: ЖТЖ бар науқастарды емдеудің негізгі міндеті ағзаның жеткілікті оксигенациясын қамтамасыз ету болып табылады, өйткені ауыр гипоксемия өмірлік маңызды органдар мен жүйелердің ауыр және жиі қайтымсыз функционалдық бұзылуына әкеледі. COVID-19 бар науқастарда оксигенотерапия мен респираторлық қолдаудың басталуы реанимацияға дейінгі кезеңде жүзеге асырылуы тиіс. ЖТЖ терапиясының ең қол жетімді әдісі жедел оксигенотерапия болып саналады.

Қорытынды: COVID-19 пандемиясы тыныс алуды қолдаудың, оның ішінде ИеӨЖЖ мен ӨЖЖ қауіптері мен пайдасын кеңейтілген және жан-жақты талдауды талап етеді. Оксигенотерапия мен ИеӨЖЖ заманауи нұсқаларымен респираторлық қолдауды орындау медицина қызметкерлерінің жұқтыру қаупін, инфекцияның ауруханаішілік таралуын, COVID-19 бар коморбидті науқастарда денсаулық сақтау ресурстарының және аурулардың клиникалық спектрінің болуын мұқият бағалауды талап етеді.

Түйінді сөздер: COVID 19, респираторлық қолдау, пневмония, өкпені жасанды желдету, жедел респираторлы дистресс синдромы.

Abstract

FEATURES OF RESPIRATORY SUPPORT FOR PATIENTS WITH PNEUMONIA IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC

Venera Israilova¹, <https://orcid.org/0000-0001-7778-9618>

Galym Aitkozhin¹, <https://orcid.org/0000-0001-8787-922X>

Mirkhoshim Mirsaliyev¹, <https://orcid.org/0000-0001-5166-6169>

Dana Kozhamberdiyeva², Umida Akhmedjanova¹

¹ JSC “Asfendiyarov Kazakh National Medical University”, Department of anesthesiology and resuscitation, Almaty c., Republic of Kazakhstan;

² City Clinical Hospital №1, Almaty c., Republic of Kazakhstan.

Introduction: The coronavirus infection (COVID-19) pandemic is at its peak. Since the beginning of the pandemic, the understanding of nosology has been growing every day. Although large randomized trials are underway, treatment is based on supportive care. Current recommendations are based on the treatment of other viral pneumonias and sepsis. But the course of COVID-19 is very different from them.

Aim – analysis of articles on respiratory support for coronavirus infection COVID-19 published in the most authoritative evidence-based sources.

Search strategy: the search was carried out in the following databases - PubMed, Google Scholar, Scopus, Embase. The initial number of articles - 325 (including duplicate articles - 188), titles and abstracts of articles - 137 were studied (including 63 articles were excluded for the following reasons - lack of a comparison group, inconsistency of goals and titles of articles). Fully studied articles - 74 (including 39 articles were excluded for the following reasons - the lack of randomization of patients, the presence of methodological errors). The number of articles included in the study is 35.

Results: the main task in the treatment of acute respiratory failure is adequate oxygenation, since hypoxia can lead to severe and irreparable functional disorders. In patients with COVID-19, oxygen therapy and respiratory support should begin prior to admission to intensive care. The most accessible in the treatment of acute respiratory failure is oxygen therapy.

Conclusions. The COVID-19 pandemic requires an expanded and comprehensive analysis of the risks and benefits of respiratory support, including NIV and mechanical ventilation. Respiratory support with modern options for oxygen therapy and NIV will require a careful assessment of the risks of infection of healthcare workers, nosocomial spread of infection, the availability of healthcare resources and the clinical spectrum of diseases in comorbid patients with COVID-19.

Key words: COVID 19, respiratory support, pneumonia, mechanical ventilation, acute respiratory distress syndrome.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Венера К. Исраилова¹, <https://orcid.org/0000-0001-7778-9618>

Галым К. Айткожин¹, <https://orcid.org/0000-0001-8787-922X>

Мирхошим М. Мирсалиев¹, <https://orcid.org/0000-0001-5166-6169>

Дана А. Кожамбердиева², Умида М. Ахмеджанова¹

¹ НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Кафедра анестезиологии и реаниматологии, г. Алматы, Республика Казахстан.

² ГКП на ПХВ «Городская Клиническая Больница №1», г. Алматы, Республика Казахстан.

Введение. Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) на пике активности. С начала пандемии понимание нозологии растет с каждым днем. Хотя на сегодняшний день ведутся крупные рандомизированные исследования, лечение основывается на поддерживающей терапии. Текущие рекомендации основываются на лечении других вирусных пневмоний и сепсиса. Но течение COVID-19 в значительной степени отличается от них.

Цель – анализ статей по теме респираторной поддержки коронавирусной инфекции COVID-19, опубликованных в наиболее авторитетных источниках с доказательной базой.

Стратегия поиска: поиск осуществлялся в следующих базах - PubMed, Google Scholar, Scopus, Embase. Начальное количество статей - 325 (в том числе повторяющиеся статьи - 188), изучены названия и абстракты статей - 137 (в том числе 63 статьи исключены по следующим причинам – отсутствие группы сравнения, несоответствие целей и названия статей). Полностью изученные статьи - 74 (в том числе 39 статей исключены по следующим причинам – отсутствие рандомизации пациентов, наличие методологических ошибок). Количество статей вошедших в исследование – 35.

Результаты. Основная задача в лечении острой дыхательной недостаточности – адекватная оксигенация, так как гипоксия может привести к тяжелым и непоправимым функциональным нарушениям. У пациентов с COVID-19 оксигенотерапия и респираторная поддержка должна начинаться до поступления в реанимацию. Самым доступным в терапии ОДН является оксигенотерапия.

Выводы. Пандемия COVID-19 требует расширенного и всестороннего анализа рисков и пользы проведения респираторной поддержки, в том числе НИВЛ и ИВЛ. Респираторная поддержка современными вариантами оксигенотерапии и НИВЛ потребует тщательной оценки рисков заражения медицинских работников, внутрибольничного распространения инфекции, наличия ресурсов здравоохранения и клинического спектра заболеваний у коморбидных пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, респираторная поддержка, пневмония, искусственная вентиляция легких, острый респираторный дистресс-синдром.

Библиографическая ссылка:

Исраилова В.К., Айткожин Г.К., Мирсалиев М.М., Кожамбердиева Д.А., Ахмеджанова У.М. COVID-19 пандемиясы жағдайында пневмониямен ауыратын науқастарда респираторлық қолдау ерекшеліктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 1 (Т.24). Б. 14-21. doi 10.34689/SH.2022.24.1.002

Israilova V., Aitkozhin G., Mirsaliyev M., Kozhamberdieva D., Akhmedjanova U. Features of respiratory support for patients with pneumonia in the context of the COVID-19 pandemic // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 1, pp. 14-21. doi 10.34689/SH.2022.24.1.002

Исраилова В.К., Айткожин Г.К., Мирсалиев М.М., Кожамбердиева Д.А., Ахмеджанова У.М. Особенности респираторной поддержки пациентов с пневмонией в условиях пандемии COVID-19 // Наука и Здоровье. 2022. 1 (Т.24). С. 14-21. doi 10.34689/SH.2022.24.1.002

Кіріспе

Коронавирустық инфекцияның пандемиясы (COVID-19) белсенділік шыңында болып тұр. Пандемия басталғаннан бері бұл нозологияны түсіну тез өсуде. Қазіргі уақытта ауқымды рандомизацияланған зерттеулер жүргізілсе де, өмір сүру негізінен демеуші емдеуді қамтамасыз етуге байланысты болып тұр. Демеуші емдеу бойынша ағымдағы ұсынымдар басқа вирустық пневмония мен сепсисті емдеу жөніндегі нұсқаулықтарға негізделеді. Дегенмен, COVID-19 басқа пневмония мен сепсиске қарағанда бірнеше маңызды аспектілер бойынша басқаша өтуде.

Мақсаты – авторитетті мақалалар базасына енген, коронавирустық инфекция COVID-19 кезіндегі респираторлық қолдау тақырыбындағы дәлелі жоғары мақалаларды саралау мен түйіндеу.

Іздестіру стратегиясы: Іздестіру жүргізілген базалар - PubMed, Google Scholar, Scopus, Embase. Мақалалардың бастапқы саны - 325 (соның ішінде қайталанатын мақалалар саны 188), Мақалалардың атауы мен абстракттары зерттелді - 137 (соның ішінде 63 мақалала келесі себептермен саралаудан өтпеді – салыстырмалы тобының аз болуы, мақаланың атауы мен зерттеу мақсатының сәйкессіздігі). Толығымен зерттелген мақалалар саны - 74 (соның ішінде 39 мақалала келесі себептермен саралаудан өтпеді – науқастардың рандомизациясының болмауы, зерттеуде методологиялық қателіктердің болуы). Зерттеуге енген мақалалар саны – 35.

COVID-19 клиникалық көрінісі.

Әр түрлі авторлардың пікірінше, науқастардың орташа жасы 46-дан 56 жасқа дейін; барлық науқастардың 15%-ы 65 жастан асқан; негізінен ер адамдар басым болды - 51,4-73,2%. Бала жасындағы науқастарда COVID-19 белгілері сирек кездесті. 14 жасқа дейінгі науқастар 1%-дан аз болды [14]. Оңтүстік Кореяда шамамен 7000 жағдайдың тек 6,3%-ы 20 жасқа дейінгі науқастар болды [17]. Аурудың ең көп таралған коморбидті фоны 31,2%-дан 81% дейін гипертензия болды [22]. *Chen N. және әріптестері* [3] COVID-19 бар науқастарда цереброваскулярлық және жүрек-қан тамырлары ауруларының жиілігі 40,3%-ға көрсетті. Сондай-ақ, авторлар қант диабетінің 10%-дан 21%-ға дейінгі жоғары жиілігін атап өтті [31, 27]. Дегенмен, алдыңғы созылмалы өкпе ауруларының үлесі, корей зерттеушілерінің пікірінше, 1-ден 2,8%-ға дейін болды [23], бұл Кореяда осы патологияның орташа статистикалық таралуынан аспады. Инфекцияның клиникалық көріністері өзгермелі: жеңіл ("симптомсыз") түрінен ауыр "кенеттен" ағымына дейін болады [26]. Қытайда шамамен 43 000 науқастарды зерттеу көрсеткендей, науқастардың 82%-ында аурудың жеңіл және орташа ауыр түрі болған, 13%-ында ауыр ағым байқалған, науқастардың 5%-ында қарқынды терапияны қажет ететін күрделі жағдайларға жеткен [35]. COVID-19 ең жиі клиникалық көріністері ретінде қызба (86,7%), жөтел (66,8%), әлсіздік және шаршау (37,1%), қақырықтың кетуі (34,4%), өнтігу (17,6%), тамақтың ауырсынуы (12,9%), бас ауруы (12,6%), миалгия (12%), есінен тану (8%) көрсетілді. Сонымен қатар, асқазан-ішек көріністері пайда болды: диарея (3,7%), құсу (5,2%) [15, 22]. "Кеудедегі ауырлық" және

диспноэ сезімдері сипатталды [5]. Авторлар тұмау сияқты жоғарғы тыныс жолдарының зақымдану белгілерінің сирек кездесетінін атап өтті. *Holshue M. I.* және бірлескен авторлар [4] аурудың алғашқы жағдайларының клиникалық көрінісінің динамикасын тыныс белгілері (жөтел), содан кейін іштің ыңғайсыздығы, диарея, жүрек айну, құсу деп сипаттады. COVID-19 науқастарының шамамен 11%-ында безгектің болмауы бұл ауруды SARS-CoV туындаған ауыр жедел респираторлық синдромнан және MERS-CoV туындаған Таяу шығыс респираторлық синдромынан ерекшелендірді, онда жоғары температурасыз науқастардың үлесі тиісінше шамамен 1% және 2% құрады [9]. SARS-CoV және MERS-CoV-тен айырмашылығы, COVID-19 кезінде қалтырау сияқты жүйелік симптом аз байқалды [12].

Көптеген авторлардың пікірінше, қатар жүретін патологиясы бар (гипертензия және басқа жүрек-тамыр аурулары, қант диабеті, ЭСОА) егде жастағы науқастарда аурудың ағымы ауыр болды, көбінесе жедел респираторлық дистресс синдромы (ЖРДС), септикалық шок, метаболикалық ацидоз мен коагулопатияның қиын түзетімдері [7, 12, 16]. *M.A. Lake* (2020) мәліметтері бойынша, аурудың белгілері басталғаннан госпитализацияға дейінгі орташа аралық шамамен 7 күнді құрады. Ауруханаға жатқызылғандардың 31%-ы ЭЖЖ-ға мұқтаж болды [6]. *D. Wang, et al.* (2020) мәліметтері бойынша, клиникалық көріністердің басталуынан бастап ЖРДС дамуына дейінгі орташа кезең шамамен 7-8 күнді құрады. Науқастардың жай-күйінің нашарлауы IL-6 қабынуға қарсы цитокин плазмасындағы аурудың 6-дан 14 тәулікке дейінгі кезеңінде өсуімен байланысты болды [19]. Ауру симптомдарының басталуынан бастап ЭЖЖ-ға ауысуға және өліммен аяқталуға дейінгі орташа уақыт аралығы тиісінше 10 және 23 күнді құрады [14]. Науқастар саны бүкіл әлемде [4, 7], оның ішінде Қазақстанда тапжылмай өсуде. COVID-19 ауыр ағыммен және өлімнің жоғары деңгейімен сипатталады [29, 9]. COVID-19 ең көп кездесетін асқынуы вирустық пневмония болып келеді, ол жедел тыныс жетіспеушілігінің (ЖТЖ) және жедел респираторлық дистресс синдромының (ЖРДС) дамуына әкеледі және көп жағдайда оксигенотерапия және респираторлық қолдау қажет [7, 8]. ЖТЖ ОРИТ-ке жатқызылған COVID-19 ауыр түрімен ауыратын науқастардың өлімінің негізгі себебі болып табылады. *Q. Ruan et al. авторлары* тобының мәліметтері бойынша COVID-19 науқастардың 87%-ында ЖТЖ өлімнің негізгі себебі болып табылады [17]. Келесі зерттеуде [25] гипоксемия COVID-19-бен ауруханаға жатқызылған науқастарда қолайсыз нәтиженің негізгі болжаушысы екендігі көрсетілген; мысалы, артериялық қан оттегімен қаныққан кезде (SpO₂) < 89% өлім 68,5%, ал SpO₂ > 90%-да 1,2% болған. ЖРДС және ауыр пневмония жағдайында - ерте интубация және ЭЖЖ науқастардың өмір сүруін жақсартады [10]. Бірақ Англия мен АҚШ-та жүргізілген зерттеулер нәтижелері бойынша COVID-19 кезінде ЭЖЖ-де науқастардың өлімі өте жоғары және 64-87%-ды құрайды [5, 14]. Науқастарда оксигенотерапия мен респираторлық қолдаудың ерте басталуы реанимацияға дейінгі

кезеңде басталуы керек, ал науқастарды ОРПТ, трахея интубациясы және ӨЖЖ ауыстыру қажеттілігі азаяды, бұл өз кезегінде нәтижені жақсартады [17].

Оксигенотерапия бойынша негізгі ұсынымдар.

W.J. Guan et al. Зерттеу нәтижелері бойынша оксигенотерапияға SARS-CoV-2 бар науқастардың 41,2%-ы мұқтаж болды; науқастардың 35,6%-ы ОРПТ-тен тыс оттегі алды [14]. Гипоксемиялық ЖТЖ бар науқастарды емдеудің негізгі міндеті ағзаның оксигенациясын қамтамасыз етуден тұрады, өйткені ауыр гипоксемия органдар мен жүйелердің ауыр және жиі қайтымсыз функционалдық бұзылуына әкеледі, сондай-ақ ықтимал өлімге әкеледі [14, 18]. ЖТЖ емдеудің жетекші әдісі оксигенотерапия (О2-терапия) болып табылады [12]. О2-терапия жүргізудің басталуына $SpO_2 < 90\%$ немесе оттегінің парциалды қысымының ($PaO_2 < 60$ мм рт.ст. көрсеткіштері көрсетілім болып табылады, бұл ретте белгілі бір өлшемдерді басшылыққа алу керек:

- оксигенотерапияны жүргізу үшін өте қажетті жағдай тыныс алу жолдарының өткізгіштігі болып табылады;

- егер О2-терапияны қолдану көрсеткіштері болса, онда оны респираторлық қолдаудың баламасы ретінде қолдануға болмайды;

- SpO_2 –91–95%, PaO_2 –63–80 мм рт.ст. көрсеткіштерін ұстап тұру оңтайлы болып табылады (ӨСОА және тыныс алу жүйесінің басқа созылмалы ауруларында SpO_2 87-92%, PaO_2 –56–65 мм рт. ст.) [33, 18, 21].

О2-терапиясын бақылау кезінде авторлар келесі ұсыныстарды береді:

- гипоксемия кезінде пульсоксиметрия арқылы SpO_2 деңгейіне үнемі мониторинг жүргізу қажет;

- оксигенотерапияны тағайындау кезінде артериялық қанның газ құрамын талдауды, кейіннен ингаляциялық қоспадағы оттегінің концентрациясын (FiO_2) бақылай отырып, мүмкіндігінше жиі орындау керек;

- гиперкапния (семіздік/гиповентиляция синдромы, ӨСОА, нейромускулярлық аурулар) қаупі бар науқастарда PaO_2 , $PaCO_2$, pH көрсеткіштерін анықтау үшін артериялық қанның газ құрамына талдау жүргізу талап етіледі;

- қайта талдауды оксигенотерапия басталғаннан немесе FiO_2 мәні өзгергеннен кейін 30-60 минуттан кейін тағайындауға болады [14, 24].

Жоғары ағынды оттегі терапиясы.

Жоғары ағынды оксигенотерапия (ЖАОТ) – бұл оттегі терапиясының әдісі, оны пайдалану кезінде қыздырылған және ылғалданған оттегі ауа қоспасын мұрын канюлясы арқылы ағынның жоғары жылдамдығымен (60 л/мин дейін) жеткізуге болады, ал FiO_2 -ді 100%-ға дейін қамтамасыз етуге болады [28]. ЖТЖ жағдайында тыныс алудың ең жоғары жылдамдығы жоғары және көбінесе дәстүрлі оттегі құрылғыларымен жеткізілетін оттегі ағынынан асып түседі, бұл ауа жетіспеушілігінің субъективті сезіміне әкеледі [24, 32]. ЖАОТ пайдалану кезінде көрсетілген шектеулер тігестеледі. ЖАОТ-ға негізгі көрсеткіш гипоксемиялық ЖТЖ (PaO_2/FiO_2 –150–300 мм рт.ст.) болып табылады. [28, 33]. ЖАОТ қосымша

физиологиялық артықшылықтары мыналар болып табылады [22, 28]:

- газды кондициялау кезінде ауа жолдарының кебуіне жол берілмейді, мукоцилиарлық функция жақсарады, секрецияны жұмылдыру жеңілдетіледі және ателектаздардың пайда болуы төмендейді;

- оттегі ағынының жоғары деңгейінде мұрын мен орофаринстен CO_2 шайылу әсері қамтамасыз етіледі, функционалды "жансыз кеңістік" пен тыныс алу төмендейді;

- ЖАОТ көмегімен тыныс алу жолдарында оң қысымның (PEEP) төмен деңгейі пайда болады, бұл өкпенің соңғы экспираторлық көлемінің ұлғаюына және ұйықтап жатқан альвеолалардың ашылуына әкеледі. Ағынның жылдамдығы 35-60 л/мин болған кезде науқастың ашық ауызбен демалуы кезінде 2-3 см су ст. орташа қысымы пайда болады науқастың ауызын жауып тыныс алу кезінде және 5-7 см су ст. пайда болады;

- ингаляциялық газды жылытуға және ылғалдандыруға байланысты метаболикалық жүктеме жоқ, өйткені газ ЖАОТ жеткізілмес бұрын оңтайлы түрде салқындатылады. О2-терапиясын жүргізу кезінде келесі асқынулар пайда болуы мүмкін:

- O_2 жоғары концентрациясы шырышты және өкпе эпителийінің жеңіл трахеобронхиттен диффузды альвеоларлы зақымға дейін зақымдалуына әкелуі мүмкін [31];

- жоғары FiO_2 көрсеткіштері кезінде абсорбциялық ателектаздар және O_2 -индукцияланған гиперкапния дамуы мүмкін [11].

Инвазивті емес желдету бойынша ұсынымдар.

Жедел гипоксемиялық ЖТЖ кезінде инвазивті емес өкпені желдетуді (ИеӨЖЖ) пайдаланудың негізділігін дәлелдейтін деректер жеткілікті түрде біртекті емес [14, 11]. COVID-19 науқастарын басқаруға арналған алғашқы нұсқаулықтарда ИеӨЖЖ өкпенің одан әрі зақымдалуына әкелуі мүмкін тыныс алу көлемінің және транспульмональды қысымның жоғары деңгейімен бірге жүруі мүмкін деген қауіпке байланысты инвазивті емес тыныс алуды қолдау туралы ұсыныстар болған жоқ [14, 21, 30]. Инвазивті емес тыныс алуды қолдау әдістері де ұсынылмады, өйткені олар SARS-CoV-2 вирусының таралу қаупін арттыруы мүмкін аэрозоль тудыратын процедуралар болып табылады [32]. Қазіргі уақытта COVID-19 пандемиясы кезінде ИеӨЖЖ пайдалануды қолдайтын деректер бар [4]. Италия мен Қытайдан келген есептерге сәйкес, ИеӨЖЖ қолданғаннан кейін көптеген науқастардың жағдайы жақсарды. Атап айтқанда, Италияда ИеӨЖЖ алған науқастардың 48% ы ИеӨЖЖ мұқтаж болған жоқ [14, 18, 24].

ИеӨЖЖ кезінде қолданылатын режимдер.

ЖТЖ науқастарының көпшілігінде келесі ИеӨЖЖ режимдері қолданылады [16]:

- тыныс алу жолындағы оң қысыммен кенеттен тыныс алу (continuous positive airway pressure – CPAP);

- тыныс алуда қысымды қолдау (pressure support – PS);

- қысым бойынша регуляциясы бар қосалқы-бақылаушы режим (pressure assisted/controlled ventilation, P-A/C ретінде жиірек белгіленеді);

• оң қысымның 2 деңгейі бар режим (bi-level positive airway pressure – BiPAP);

CPAP режимінде науқас өздігінен (кенеттен) тыныс алады, ал тыныс алу циклі бойында атмосфералық қысымға қатысты белгілі бір оң қысым сақталады. PS режимі көмекші болып табылады, респиратордағы науқастардың тыныс алу күшіне жауап ретінде тыныс алу жолындағы қысымның белгіленген деңгейі жасалады, дем шығару ағымы белгілі бір мәнге дейін төмендеген кезде тоқтайды (мысалы, шарықтаулы ағынның 25%) [14]. Негізінен, BiPAP режимі PS-экспираторлық қысым (EPAP) режимінен ерекшеленбейді, дем шығару соңындағы оң қысымға (PEEP) сәйкес келеді, ал инспираторлық қысым (IPAP) PEEP + PS қосындысына сәйкес келеді. P-A/C режимі көмекші болып табылады, бірақ сізге кепілдендірілген ЧДД (back-up rate) орнатуға мүмкіндік береді. Егер науқастың стихиялық ЧДД белгіленген деңгейден төмен болса, респиратор автоматты түрде бақыланатын режимге ауысады [14]. Көптеген портативті респираторларда бұл режим Spontaneous-Timed mode (S/T) деп аталады, ол негізінен кепілдендірілген ЧДД бар PS болып табылады. Осы деректерді есепке алу кезінде жедел интубация [22] талап етілмейтін жағдайларда, сондай-ақ гемодинамиканың және ауыр метаболикалық ацидоздың елеулі бұзылуынсыз науқастың ИеӨЖЖ жүргізуді қарастыру ұсынылады [10].

Интубирленбеген науқастардағы прональды позициясы бойынша ұсынымдар.

Прональды позиция (науқастың ішпен жатқан күйі) ЖТЖ асқынған COVID-19 науқастарын емдеуде кеңінен қолданылады. Әдетте прональды ұстаным ӨЖЖ жатқан орташа ауыр және ауыр ағымдағы ЖРДС ($PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт.ст.) бар науқастарда қолданылады [14]. Прональды позицияны пайдалану кезінде оксигенацияның жақсаруы салдарынан ЖРДС кезінде өлім-жітімді төмендетуге болады [20, 12, 33]. Прональды позицияны оксигенотерапия немесе ИеӨЖЖ алатын интубирленбеген науқастарда да қолдануға болады [7,8,19]. Прональды позицияны оксигенотерапиямен және ИеӨЖЖ үйлестіре ерте қолданған кезде орташа ауырлықтағы ЖРДС бар көптеген науқастарда интубация қажеттілігін болдырмауға болады; Оксигенотерапияға немесе ИеӨЖЖ PaO_2/FiO_2 прональды позициясы қосылған кезде алдыңғы көрсеткіштермен салыстырғанда 25-35 мм рт.ст. артады [21, 27]. Алдын ала деректер бойынша, оксигенотерапия немесе ИеӨЖЖ қабылдайтын COVID-19 бар науқастарда пронацияны ерте пайдаланған кезде оксигенация параметрлері жақсарады, кеңірдек интубациясына және ӨЖЖ-ға қажеттілік төмендейді, және, мүмкін, өлім-жітім төмендейді [24, 31]. Прональды позицияны кенеттен тыныс алуы бар науқастары қанағаттанарлық түрде көтереді. Прональды позицияның міндеті SpO_2 -ді 92-96% диапазонында (СОА кезінде-88-92%) ұстау болып табылады.

COVID-19 асқынуы мен өлімі.

COVID-19 асқынуына ЖРДС (29%) және қайталама инфекциялардың (10%) дамуы кіреді [21]. Сондай-ақ, сепсис, бүйрек пен бауырдың жедел зақымдануы

туралы мәліметтер бар [22, 26]. *Huang C., et al.* жүректің жедел зақымдануы жиі байқалды, бұл вирустың жүрек бұлшықетіне тропикасы және науқастарда айтарлықтай жүрек қаупі туралы айтуға болады. Қытайдың Ухань қаласындағы COVID-19 алғашқы толқыны 71 333 жағдайды қамтыды және 1 775 адамның өліміне себеп болды, дегенмен көп жағдайда ауру орташа ауыр түрінде болды. 44672 жағдайдың ішінде шамамен 5%-ы ауыр ағымға ие болды және бұл жағдайлардың жартысына жуығы өліммен аяқталды [16]. Орташа алғанда, әртүрлі авторлардың пікірінше, COVID-19 өлім-жітімі 4%-дан аспады, бұл SARS-CoV (шамамен 10%) және MERS-CoV (шамамен 37%) коронавирустарынан туындаған аурулардағы өлім-жітімнен әлдеқайда аз [19]. Бірақ алдын-ала зерттеулер SARS-CoV-2-ден 12-ден 16%-ға дейін пневмониядан болатын өлімді анықтады [16], бірақ кейінгі зерттеулер 1,3-4,2% аймағында өлім-жітімді көрсетті [28]. ДДҰ COVID-19-дан өлім-жітімге басқа, шамамен 2,8% сандарды береді [14]. Әр түрлі зерттеулерде келтірілген өлім-жітім көрсеткіштеріндегі айтарлықтай айырмашылық, ең алдымен, әдіснамалық себептерге ие. Өлім жағдайларын талдау көрсеткендей, 70 жастан асқан қайтыс болған науқастарда алғашқы клиникалық көріністер мен өлім-жітім (шамамен 10 күн) жас науқастардағы өлім-жітіммен салыстырғанда (шамамен 21 күн) қысқа мерзімде болды [22]. Аса ақпараттық ретроспективті зерттеуді И.М. Сеченов атындағы Бірінші МММУ базасындағы COVID-19 ересек науқастарға арналған федералды қашықтықтан Аанестезиология және реаниматология консультативтік орталығында профессор *П.В. Глыбочко* бастаған ғалымдар тобы жүргізді. Зерттеуге SARS-CoV-2 пневмониясының белгілі нәтижелері бар (кез-келген себептерден қайтыс болу немесе толық қалпына келтіру), жедел респираторлық дистресс синдромымен (ЖРДС) асқынған, 16 жылдың 3 наурызынан 2020 мамырына дейін зерттелген барлық науқастар кірді. Өлімнің қаупі факторлары Кокстың көпфакторлы регрессиялық моделін қолдана отырып талданды. Зерттеуге 1521 науқас, 863 (56,7%) ер адам және 659 (43,3%) әйел адам кірді. Медиана жасы – 62 жас. 922 (60,5%) науқас Мәскеу облысы мен Мәскеу стационарларының ОРИТ-де, Ресей Федерациясының 70 өңіріндегі 600 (39,4%) емдеу мекемелерінде болды. 995 (65,4%) науқастарда SARS-CoV-2 инфекциясы ПТР-мен расталды. 995 (65,4%) науқас қайтыс болды, 527 (34,6%) аман қалды. Өлімнің негізгі себептері ЖРДС (93,2%), жүрек-қан тамырлары асқынулары (3,7%) және өкпе эмболиясы (1,0%) болды. Оксигенотерапияда болған науқастарда өлім-жітім төмен болды (10,1%) және инвазивті емес (36,8%) немесе инвазивті (76,5%) өкпе желдеткішіне ауыстыруға тура келген науқастарда айтарлықтай жоғарылады. Өлім қаупі жасына қарай өсті және 50 жастан асқан жас топтарында ер адамдар әйелдерге қарағанда едәуір жоғары болды. Бір факторлы модельдерде өлім-жітімнің дамуымен байланысты аурулар артериялық гипертензия, ЖИА, инсульт, атриалды фибрилляция, 2 типті қант диабеті, семіздік және қатты ісіктер болды, алайда жынысы мен жасына қарай түзетумен барлық белгілері бойынша құрылған

көпфакторлы модельде тек ЖИА статистикалық маңыздылығын сақтап қалды (қауіптерге қатысты [ҚК] 1,257, 95% сенімді ауқым [СА] 1,064-1,485, $p=0,007$), 2 типті қант диабеті (ҚК 1,300, 95% СА 1,131-1,494, $p<0,0001$).

Осы мәліметтер бойынша келесі қорытынды жасауға болады: респираторлық қолдау үшін ОРИТ аударылған COVID-19 бар науқастардың өлім-жітімінің негізгі қауіпті факторлары ЖРДС ауырлығы, ең алдымен ӨЖЖ қажеттілігі, жасы үлкен, еркек жынысы, сондай-ақ ЖИА, семіздік және 2 типті қант диабеті болды.

Бірақ бұл деректер *Xiaobo Yang және оның әріптестері* жүргізген басқа зерттеуге қайшы келеді. COVID-52 расталған 710 науқастың 19-ы Қытайдың Ухань қаласындағы реанимация бөліміне түсті. 52 науқастың 29-ы (56%) ОРИТ түскен кезде ИеӨЖЖ болды, оның 22-сі (76%) одан әрі оротрахеальді интубация мен ӨЖЖ талап етті. ОРИТ-тегі өлім-жітім ӨЖЖ қажет ететіндер арасында 29-дан 23 (79%) болды. Осы зерттеу нәтижелері бойынша *Xiaobo Yang* және оның әріптестері науқастың вирустық клиренсі болған кезде жоғары ағынды мұрын канюлясын немесе ИеӨЖЖ қолдануды ұсынбайды. Пневмониямен асқынған вирустық инфекциясы бар науқастарға ИеӨЖЖ ұсынылмайды, өйткені инвазивті емес желдету уақытша болса да, оксигенацияны жақсартады және осы науқастардағы тыныс алу бұлшықеттерінің жұмысын төмендетеді, бірақ бұл әдіс аурудың табиғи ағымын міндетті түрде өзгертпейді. Соңында, реанимация бөлімінде COVID-19 науқастарында ИеӨЖЖ қолдану дау тудырады. *Chen T. және бірлескен авторлар* 112 қайтыс болған науқастардың арасында 100% жағдайда ЖРДС бар екендігі туралы хабарлады [22]. *Z. Wu және J.M. McGoogan* өз зерттеулерінде Қытайдың ауруларды бақылау және алдын-алу орталығының мәліметтері бойынша COVID-19 инфекциясының 44673 жағдайын талдап, ауруханаға жатқызылған барлық науқастардың 41%-ы және инфекцияның ауыр ағымы бар науқастардың 70%-дан астамында тыныс алу жеткіліксіздігінің белгілері бар екенін көрсетті. Бұл жағдайда инвазивті және инвазивті емес желдету инфекцияның ауыр ағымының 38,6% жағдайында қолданылды, 5 науқасқа (2,8%) экстракорпоралды мембраналық оксигенация қолданылды [9]. COVID-19, тыныс алу жеткіліксіздігінің қауіп факторларына арналған көптеген жарияланымдарда авторлар егде жасты (>60 жас), ер жынысты және қант диабеті, қатерлі ісік және иммун тапшылығы сияқты қатар жүретін аурулардың болуын атап өтті [22, 26, 30, 34]. Науқастың жағдайының нашарлауы өте тез жүруі мүмкін: реанимацияға түскен кезде науқастардың көпшілігінде ауыр дәрежелі ЖРДС салдарынан өкпені инвазивті желдету үшін абсолютті көрсеткіштер болған, ал бірқатар науқастар нақты түрде клиникалық өлім жағдайында қабылданған [3, 8, 12, 20].

Қорытынды

COVID-19 пандемиясы тыныс алуды қолдаудың, оның ішінде ИеӨЖЖ мен ӨЖЖ қауіптері мен пайдасын кеңейтілген және жан-жақты талдауды талап етеді. Оксигенотерапия мен ИеӨЖЖ заманауи нұсқаларымен

респираторлық қолдауды орындау медицина қызметкерлерінің жұқтыру қаупін, инфекцияның ауруханаішілік таралуын, COVID-19 бар коморбидті науқастарда денсаулық сақтау ресурстарының және аурулардың клиникалық спектрінің болуын мұқият бағалауды талап етеді [5, 7].

ЖТЖ бар науқастарды емдеудің негізгі міндеті ағзаның жеткілікті оксигенациясын қамтамасыз ету болып табылады, өйткені ауыр гипоксемия өмірлік маңызды органдар мен жүйелердің ауыр және жиі қайтымсыз функционалдық бұзылуына әкеледі. COVID-19 бар науқастарда оксигенотерапия мен респираторлық қолдаудың басталуы реанимацияға дейінгі кезеңде жүзеге асырылуы тиіс. ЖТЖ терапиясының ең қол жетімді әдісі жедел оксигенотерапия болып саналады. Қосымша физиологиялық артықшылықтар жоғары ағымды оттегі терапиясы кезінде байқалады - мукоцилиарлық функция жақсарайды, функционалды "жасанды кеңістік" азаяды, ал тыныс жолдарында оң қысымның аз деңгейі пайда болады. ИеӨЖЖ кезінде газ алмасу жақсарып қана қоймай, тыныс алу аппаратына жүктеме азаяды және тыныс алу бұлшықеттерінің жұмысы төмендейді. Мүмкін, өздігінен тыныс алатын COVID-19 науқастарында прональды позицияны қолданған кезде оксигенация жақсарайды, трахея мен ӨЖЖ интубациясына қажеттілік төмендейді.

Қорыта келгенде, келесі ұсыныстар жүйелі түрде көптеген дәлелі жоғары дерек көздерінде кездеседі:

Инфузиялық ем - Гипотониялық кристаллоидты ерітінділер, крахмал негізіндегі ерітінділер қолдануға ұсынылмайды. Науқастарді нөлдік немесе шамалы теріс баланс көлемінде жүргізу жақсы нәтиже көрсетті.

ИеӨЖЖ (Инвазивті емес өкпені жасанды желдету) - Біріншілік респираторлық емнің эффективтілігі болмағанда – оксигенотерапия, ИеӨЖЖ-дің бастапқы тактикасы қолданылады; сондай-ақ ИеӨЖЖ-ге альтернатива болып табылатын – назальды жоғары ағымды оттегі терапиясы.

ӨЖЖ (Өкпені жасанды желдету) ИеӨЖЖ эффективті әсері болмағанда — яғни, гипоксемия, метаболикалық ацидоз, тыныс алудың жиілеуі көрсеткіш болып табылуы мүмкін.

Экстракорпоральді мембраналық оксигенотерапия - Экстракорпоралды мембраналық оксигенация (ЭКМО) кезінде көктамырлық қан, шын мәнінде жасанды өкпе болып табылатын, мембраналары бар арнайы аппаратқа жіберіледі. Қан оттегімен қанығады және одан көмірқышқыл газы жойылады, содан кейін ол қайтадан басқа көктамырға немесе артерияға оралады. Ағымдағы деректер бойынша бұл әдіс жіті респираторлық дистресс-синдромы бар емделушілер арасында өлім-жітімді төмендетуге көмектеседі. Алайда, әдіс өмірді қолдаудың ресурсты қажетсінетіндіктен, қымбат тәсіл болып табылады, ал асқинулар ішінде ауруханалық инфекциялар болуы мүмкін. Ол тыныс алу немесе жүрек жеткіліксіздігі кезінде көмектесе алады, ал, ол көптеген мүшелердің немесе септикалық шок істен шыққан жағдайда көмектеспейді. Қазіргі уақытта өлімнің әртүрлі себептерінің арақатынасы белгісіз болғандықтан, COVID-19 кезінде ЭКМО қолданудан жалпы мүмкін

болатын пайданы бағалау қиын. Эпидемия жағдайында ЭКМО қолдану пандемия жағдайында да шектеулі. Ресурстары аз елдерде мұндай жағдайларда қандағы оттегі деңгейін өлшеуге арналған құрылғылардың қолданылуы және оттегімен емдеу көптеген өмірлерді сақтап қалуға көмектеседі.

Кортикостероидтармен емдеу - SARS-CoV, MERS-CoV және SARS-CoV-2 күшті иммундық жауап бере отырып, цитокиндердің көп мөлшердегі тасталуына әкеледі. Иммундық жауап өкпенің жіті зақымдануының және жіті респираторлық дистресс-синдромының пайда болу себептерінің бірі болып табылады. Стероидтерді бір сипаттамалық зерттеуде жедел респираторлық дистресс-синдром пайда болғанда тағайындау ұсынылады. Кортикостероидтар өкпенің келесі зақымдануын азайтып, қабынуды басуы мүмкін. Атап айтқанда, олар SARS-CoV және MERS-CoV тудыратын инфекцияларды емдеуде қолданылған, алайда зерттеу нәтижелері бойынша, олар өлімді төмендетуге көмектеспейді. Бірақ ағза вирустарды баяу қарқынмен жойғанын көрсетті. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы инфекцияны емдеу кезінде кортикостероидтарды пайдалануды ұсынбайды, ал кортикостероидтардың пайдасы мен зиянын нақты анықтау үшін жүйелі емдеу кезінде қосымша зерттеулер талап етіледі. SARS-CoV жағдайында кортикостероидтарды қолдану метаанализі қорытынды үшін жеткілікті, сапалы деректер берген тек 4 зерттеулер бар, алайда барлық жағдайлардың соңында кортикостероидтар зиян келтірді. Дегенмен, қытайлық медицина қызметкерлері командасы осыған ұқсас түсіндірумен келіспейді, өйткені қалған 25 зерттеулер қарама-қайшы нәтижелер көрсетті, бұл зерттеулер осы зерттеулерді тұтастай қарама-қайшы етеді. Шолулардың бірінің мәліметтері бойынша, кортикостероидты қолданудан не SARS-CoV немесе MERS-CoV жағдайларында да, респираторлық-синциалды инфекция немесе тұмау жағдайларында да, соңғы пайда туралы ешқандай дәлел жоқ. Бақылаулар көрсеткендей, стероидтарды қолдану тұмау кезінде екінші инфекция жағдайларының пайда болуына және өлім-жітімнің жоғарылауына әкеп соқтырды, ал SARS-CoV және MERS-CoV тудыратын инфекциялар кезінде тірі қалғандардың асқынуына алып келетін иммундық жүйе вирустарынан ағзаны тазарту қарқынын бәсеңдетеді. Кортикостероидтар қандай да бір пайда әкелетіндігіне ешқандай себеп жоқ, ал SARS-CoV-2 жағдайында ол денсаулыққа зиян болуы мүмкін.

Септикалық шок - Кристаллоидты ерітінділермен дереу венашілік инфузиялық ем, коллоидтық ерітінділерден альбумин, тамыр тонусына әсер ету үшін – норадреналин ұсынылады.

Реанимация бөліміне ауыстыру көрсеткіштері (критерийлердің біреуі жеткілікті)

Айқын енгіту;

Цианоз;

Тыныс жиілігі > 30 минутына;

Сатурация SpO₂ < 90%;

Артериальды қан қысымы < 90 мм с.б.;

Шок (қол-аяқтарының мәрмәрлігі, акроцианоз, қол-аяқтарының тоңуы);

Лактат 3 ммоль/л көп);

ОЖЖ дисфункциясы (Глазго кома шкаласы бойынша 15 баллдан аз бағалауы);

Жедел бүйрек жеткіліксіздігі (1 сағаттың ішінде зәрдің бөлінуі < 0,5 мл/кг/с немесе креатининнің қалыпты сандардан 2 есе көлемінің жоғарылауы);

Коагулопатия (тромбоциттердің саны < 100 мың/мкл).

Авторлардың үлесі. Бұл мақаланы жазуда барлық авторлар біркелкі үлес қосты.

Мүдделер қайшылығы жоқ.

Қаржыландыру көзі – бұл зерттеуді жүргізу кезінде сыртқы мекемелер мен медициналық өкілдерден қаржыландыру болған жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жарық көрген жоқ және өзге баспаларда қарастырылуда емес.

Әдебиеттер:

1. Al-Lami R.A., Urban R.J., Volpi E., et al. Sex hormones and novel corona virus infectious disease (COVID-19) // Mayo Clin Proc. 2020. 95(8):1710-4.

2. Armstrong R.A., Kane A.D., Cook T.M. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Anaesthesia. 2020, published online June 30. (accessed: 20.10.2021)

3. Barochiner J., Martínez R. Use of inhibitors of the renin-angiotensin system in hypertensive patients and COVID-19 severity: A systematic review and metaanalysis // J Clin Pharm Ther., 2020, published online Aug 7. (accessed: 22.10.2021)

4. Capuano A., Rossi F., Paolisso G. Covid-19 kills more men than women: an overview of possible reasons // Front Cardiovasc Med., 2020. 7:131.

5. Drucker D.J. Coronavirus infections and type 2 diabetes - shared pathways with therapeutic implications // Endocr Rev. 2020. 41(3):bnaa011.

6. Falaschi Z., Danna P.S.C., Arioli R., et al. Chest CT accuracy in diagnosing COVID-19 during the peak of the Italian epidemic: A retrospective correlation with RT-PCR testing and analysis of discordant cases // Eur J Radiol 2020. 130: 109-192.

7. Folegatti P.M., Ewer K.J., Aley P.K., et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial // Lancet. 2020. published online July 20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4). (accessed: 18.10.2021)

8. Gottlieb M., Sansom S., Frankenberger C., et al. Clinical course and factors associated with hospitalization and critical illness among COVID-19 patients in Chicago, Illinois // Acad Emerg Med. 2020, 2020. 10.1111/acem.14104 published online Aug 6. (accessed: 18.10.2021)

9. Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A., et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. JAMA 2020, published online April 6. doi:10.1001/jama.2020.5394 .

10. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // N Engl J Med. 2020. 382(18):1708-20.

11. Hermans J.J.R., Groen J., Zwets E., et al. Chest CT for triage during COVID-19 on the emergency department: myth or truth? // *Emerg Radiol.* 2020. published online Jul 20. (accessed: 23.10.2021)
12. Hippisley-Cox J., Young D., Coupland C., et al. Risk of severe COVID-19 disease with ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: cohort study including 8.3. // *Heart.* 2020 Oct;106(19):1503-1511. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317393. Epub 2020 Jul 31. (accessed: 15.10.2021)
13. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020. 395(10223):497-506.
14. Jackson L.A., Anderson E.J., Roupael N.G., et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report // *N Engl J Med.* 2020. published online July 14. doi:10.1056/NEJMoa2022483
15. Li H., Liu L., Zhang D., et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses // *Lancet.* 2020. 395(10235):1517-20.
16. Liang X., Shi L., Wang Y., et al. The association of hypertension with the severity and mortality of COVID-19 patients: Evidence based on adjusted effect estimates // *J Infect.* 2020. 81(3):e44-7.
17. Lighter J., Phillips M., Hochman S., et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission // *Clin Infect Dis.* 2020. 71:896-97.
18. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Zubkova O.V., et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia // *The Lancet* 2020; Published Online September 4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31866-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31866-3). (accessed: 14.10.2021)
19. Lurie N., Sharfstein J.M., Goodman J.L. The development of COVID-19 vaccines: safeguards needed // *JAMA,* 2020. published online July 6. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12461>. (accessed: 17.10.2021)
20. Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study // *BMJ* 2020. 369:m1966.
21. Phelan A.L., Katz R., Gostin L.O. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance // *JAMA,* 2020. published online Jan 30. DOI:10.1001/jama.2020.1097. (accessed: 21.10.2021)
22. Pillay T.S. Gene of the month: the 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein // *J Clin Pathol.* 2020. 73(7):366-9.
23. Quah P., Li A., Phua J. Mortality rates of patients with COVID-19 in the intensive care unit: a systematic review of the emerging literature // *Critical Care.* 2020. 24: 285.
24. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area // *JAMA.* 2020. 323:2052-9.
25. Salehi S., Abedi A., Balakrishnan S., Gholamrezaezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 Patients // *AJR Am J Roentgenol.* 2020. 215(1):87-93.
26. Schulze-Hagen M., Hübel C., Meier-Schroers M., et al. Low-dose chest CT for the diagnosis of COVID-19 // *Dtsch Arztebl Int.* 2020. 117(22-23):389-95.
27. Scully E.P., Haverfield J., Ursin R.L., et al. Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes // *Nat Rev Immunol.* 2020. 20:442-7.
28. Vaduganathan M., Vardeny O., Michel T., et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19 // *N Engl J Med.* 2020. 82:1653-9.
29. Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // *JAMA* 2020. 323(11):1061-9.
30. Wendel Garcia P.D., Fumeaux T., Guerci P., et al. Prognostic factors associated with mortality risk and disease progression in 639 critically ill patients with COVID-19 in Europe: Initial report of the international RISC-19-ICU prospective observational cohort // *E Clinical Medicine.* 2020. 4:26.
31. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 pneumonia in Wuhan, China // *JAMA Intern Med.* 2020. 180(7):1-11.
32. Wu Z., Mc Googan J.M. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA.* 2020 published online Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648. (accessed: 15.10.2021)
33. Xiong T.Y., Huang F.Y., Liu Q., et al. Hypertension is a risk factor for adverse outcomes in patients with coronavirus disease 2019: a cohort study // *Ann Med.* 2020 published online Jul 27. doi: 10.1080/07853890.2020.1802059. (accessed: 18.10.2021)
34. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet* 2020. 395:1054-62.
35. Zhu F.C., Guan X.H., Li Y.H., et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebocontrolled, phase 2 trial // *Lancet.* 2020. published online July 20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31605-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31605-6). (accessed: 18.10.2021)

Контактная информация:

Мирсалиев Мирхошим Мирсаит угли – PhD-докторант 2 года обучения по образовательной программе «Медицина», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: А10А5D5, Республика Казахстан, г. Алматы, Ауэзовский район, мкр 3, д. 8, кв. 5.

E-mail: mirkhoshim@mail.ru

Тел.: 87025092236